

Міністерство охорони здоров'я України

**І.В.Богадєльніков С.О.Крамарєв**

# **МЕНІНГІТИ У ДІТЕЙ**

**Рекомендована до видання Проблемною комісією “Педіатрія”  
АМН і МОЗ України**

Сімферополь – Київ  
2005

Автори: Богадельніков І.В. професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Кримського державного медичного університету ім. С.І.Георгієвського, заслужений діяч науки та техніки України.

Крамарєв С.О. – професор, головний дитячий інфекціоніст МОЗ України, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, заслужений лікар України.

**Рецензенти:** Ю.Г. Антипкін – член-кореспондент АМН України, професор, заступник директора Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України;

В.В.Бережної – професор, головний педіатр МОЗ України, завідувач кафедри педіатрії КМАПО ім. Шупика.

**Менінгіти у дітей .** І.В. Богадельніков, С.О.Крамарєв  
Видавництво “Борис”:Сімферопіль – Київ, 2005. – 290 с.

ISBN

У монографії відображені сучасні уявлення про етіологію, епідеміологію, патогенез, клініку, диференційну діагностику, лікування та профілактику менінгітів у дітей – патології, яка є, однією із найбільш актуальних проблем практичної охорони здоров'я в Україні.

Книга розрахована на лікарів-інфекціоністів, педіатрів, і лікарів усіх спеціальностей, яким доводиться в процесі своєї роботи **зіштовхуватися** з дитячими інфекційними хворобами, а також для студентів старших курсів медичних вузів.

## Зміст

Список скорочень

Введення

Розділ 1. Первинні гнійні менінгіти в дітей. Загальні дані

1.1. Менінгококовий менінгіт

1.2. Особливості ураження ЦНС при інших формах менінгококвої інфекції

1.3. Пневмококовий менінгіт

1.4. Менінгіт, викликаний гемофілюс інфлюенца

Розділ 2. Вторинні гнійні менінгіти. Загальні дані.

2.1. Стафілококовий менінгіт

2.2. Стрептококовий менінгіт

2.3. Менінгіт, викликаний паличкою синьозеленого гною

2.4. Сальмонельозний менінгіт

2.5. Ешеріхіозний менінгіт

2.6. Гнійні менінгіти при захворюваннях лор органів

2.7. Особливості гнійних менінгітів у немовлят і дітей першого року життя

Розділ 3. Диференційний діагноз гнійних менінгітів

Розділ 4. Серозні менінгіти в дітей. Загальні дані

4.1. Серозні менінгіти вірусної етіології

4.1.1 Гострий лімфоцитарний хориоменінгіт

4.1.2 Менінгіт, викликаний вірусом епідемічного паротиту

4.1.3 Менінгіт, викликаний вірусами Коксакі та ЕКХО

4.1.4 Менінгіт, викликаний поліовірусом

4.2. Серозні менінгіти бактеріальної етіології

4.2.1 Лептоспірозний менінгіт

4.2.2 Туберкульозний менінгіт

4.2.3 Сифілітичний менінгіт

4.3. Серозні менінгіти паразитарної етіології

4.3.1 Токсоплазмозний менінгіт

4.3.2 Орнітозний менінгіт

4.4. Серозні менінгіти мікозної етіології

4.4.1 Криптококовий менінгіт

4.4.2 Кокцидіоїдний менінгіт

4.4.3 Мікст бактеріально-мікотичні менінгіти

Розділ 5. Диференційний діагноз серозних менінгітів

Розділ 6. Лікування менінгітів у дітей

Розділ 7. Наслідки менінгітів.

Використана література

Предметний покажчик

### Умовні скорочення:

АТ	–	артеріальний тиск
ВІЛ	–	вірус імунодефіциту людини
ВЧТ	–	внутрішньочерепний тиск
ГЕБ	–	гематоенцефалічний бар'єр
ДВЗ	–	дисеміноване внутрішньосудинне згортання
ДНК	–	дезоксірибонуклеїнова кислота
ШКТ	–	шлунково-кишковий тракт
Ig	–	імуноглобулін
ШВЛ	–	штучна вентиляція легень
ІТШ	–	інфекційно-токсичний шок
ІФА	–	імуноферментний аналіз
КЛР	–	кисотно-лужна рівновага
ЛХМ	–	лімфоцитарний хориоменінгіт
МБ	–	мікобактерії
МФА	–	метод флюоресцюючих антитіл
НГМ	–	набряк головного мозку
ОЦК	–	об'єм циркулюючої крові
ПОН	–	поліорганна недостатність
ПЛР	–	полімеразна ланцюгова реакція
РІФ	–	реакція імунофлюоресценції
РНК	–	рибонуклеїнова кислота
РПГА	–	реакція пасивної гемаглютинації
РЗК	–	реакція зв'язування комплементу
САТ	–	середній артеріальний тиск
СГУЛ	–	синдром гострого ушкодження легень
ШЗЕ	–	швидкість зсідання еритроцитів
СНІД	–	синдром набутого імунодефіциту
ССЗВ	–	синдром системної запальної відповіді
ЦВТ	–	центральний венозний тиск
ЦНС	-	центральна нервова система
ЦСР	–	цереброспінальна рідина
ЧСС	–	частота серцевих скорочень
ЕАКП	–	ентероадгезивна кишкова паличка
ЕГКП	–	ентерогеморагічна кишкова паличка
ЕІКП	–	ентероінвазивна кишкова паличка
ЕПКП	–	ентеропатогена кишкова паличка
ЕТКП	–	ентеротоксигена кишкова паличка

## ВВЕДЕННЯ

Щорічно у світі вмирає більше ніж 52 млн. людей, із них 17 млн. – від інфекційних хвороб, що складає населення середньої європейської держави (В.А. Маркін із співавт., 1999). Серед причин смерті, ураження нервової системи, яке викликане бактеріями, вірусами, найпростішими та іншими збудниками, спостерігається, особливо часто. В Україні щорічно від інфекційних хвороб вмирає 350–800 дітей, із них 25–30% складають хворі на менінгококову інфекцію, а показник летальності при цій нозологічній формі знаходиться на непристойно високих цифрах та коливається від 12,0 до 22,0 %. У 2000 році в Україні захворіли на менінгококову інфекцію 888 дитини, із них 100 померли. Але ще більш вражає той факт, що протягом 1997–1999 років у дітей, які померли від вірусного або бактеріального ураження ЦНС, у 46% випадків мала місце розбіжність між клінічним та патологоанатомічним діагнозами (Р.О. Моїсеєнко із співавт., 2001), тобто проводилося лікування не того захворювання, а отже – неправильне. Цьому факту можуть бути різні пояснення: десь не виявилось під рукою необхідних препаратів, не було бензину для машин «швидкої допомоги», десь відключили світло, але це не змінює суті того, що відбулося. Для порівняння, протягом останніх років у Скандинавських країнах, Канаді та цілому ряді інших розвинутих країн показник летальності від менінгокової інфекції, включаючи немовлят, дорівнював нулю. Варто підкреслити, що наведені цифри летальності в Україні стосуються менінгокової, найбільш «сприйнятливої» інфекції, діагноз якої в типових випадках, а вони спостерігаються в 75–80% випадків усіх випадків менінгітів, може бути виставлений на відстані, при виявленні характерних проявів хвороби у вигляді: гострого початку, виражених симптомів інтоксикації, геморагічного, зіркоподібного, з некрозом у центрі висипу, який є типовим для даного захворювання. І якщо, ми маємо такі показники при менінгокової інфекції, то страшно навіть подумати, про наслідки при ураженні ЦНС пневмококом, гемофільною паличкою, стафілококом, стрептококом, лістерією, найпростішими, грибами та іншими збудниками.

З огляду на актуальність та стан проблеми, ми представляємо монографію, яка присвячена гнійним і серозним менінгітам. У книзі переважно викладені лише ті нозологічні форми менінгітів, які найбільш часто зустрічаються в Україні.

Ще раз, оцінюючи ситуацію, яка сформувалася, враховуючи наслідки деяких нейроінфекцій у дітей, високий відсоток розбіжностей між клінічним та патологоанатомічним діагнозами (46%, і це лише озвучених; хто хоч раз стояв біля анатомічного стола, розуміє, про що я хочу сказати), мимоволі приходиш до думки, що заклики та інші демократичні прийоми давно себе вичерпали. Вирішенню ситуації може допомогти лише бюрократичний шлях. Ідея використання цього методу не нова, особливо з огляду на нашу історію, але зараз вона, безсумнівно, актуальна по відношенню до цілої низки медичних проблем (Ж.А. **Рєбьонк**, 2001), у тому числі й по відношенню до нейроінфекцій

у дітей. Але це прерогатива адміністративних органів і насамперед Міністерства охорони здоров'я України.

Менінгіти у дітей завжди були предметом пильної уваги з боку вчених та лікарів. Це обумовлено не лише частотою їхнього виникнення, тяжкістю перебігу, високим відсотком стійких залишкових явищ з боку ЦНС, але й тим, що захворювання на менінгіт, як у минулому, так і зараз, насамперед порушує питання про життя і смерть.

Роботи вітчизняних і закордонних дослідників значно розширили наші уявлення стосовно етіології, епідеміології та патогенезу менінгітів: запропоновані десятки класифікацій, докладно описані клінічні форми, удосконалені методи бактеріологічної та серологічної діагностики, розроблені і впроваджені нові методи етіологічної і патогенетичної терапії. У цьому заслуга, насамперед, Б.І. Баданова (1928), Є.М. Візена (1938), З.Л. Лур'є (1947), В.А. Власова (1950), І.Г. Вайнштейна, Н.І. Гращенко (1962); Д.С. Футера (1965), М.І. Леві (1964), В.І. Покровського (1967), С.Л. Кіпніс (1968), Ю.А. Яқуніна (1968), А.Н. Шаповала (1971), Ю.І. Барашнева (1971); Б.Я. Резніка, С.Ф. Спалека (1971); М.А. Дадіомової, Патусевич (19774); В.і. Покровського із співавт. (1976), М.Б. Цукер (1978), В.С. Лобзіна (1983); Ю.Я. Венгерова, Ю.А. Скріпніка (1985), Р.Д. Коллінза (1986); Р.Є. Бермана, В.К. Вогана (1987); М.Б. Тітова, Б.Д. Луціка (1990); В.В. Фоміна із співавт. (1991), М.Ф. Корнева (1991), Ж.І. Возіанової (2000), чії наукові розробки і клінічні спостереження були використані при написанні цієї монографії.

При виданні даної книги ми ставили за мету надати матеріал, який заснований на останніх досягненнях науки, відображає сучасний перебіг і клінічні особливості менінгітів у дітей, принципи діагностики і диференційної діагностики, лікування. Книга, насамперед, призначена для педіатрів усіх ланок педіатричної служби, а також лікарів будь-якого профілю, які в процесі своєї роботи зустрічаються із гострою інфекційною патологією у дітей.

Наведені в монографії дані, стосовно менінгітів у дітей, на відміну від вічних істин і життєвої мудрості, постійно змінюються. Поки книга дійде до читача, пройде якийсь час, що автоматично робить її, тією чи іншою мірою застарілою. Тому всі критичні зауваження та побажання будуть прийняті авторами з вдячністю.

*Завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Кримського державного медичного університету ім. С.І.Георгієвського, заслужений діяч науки та техніки України, професор, д.мед.н. І.В. Богадельніков; завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, заслужений лікар України, професор, д.мед.н. С.О. Крамарев.*

## РОЗДІЛ 1

### ПЕРВИННІ ГНІЙНІ МЕНІНГІТИ У ДІТЕЙ. ЗАГАЛЬНІ ДАНІ

**Менінгіти** – це група захворювань, викликаних вірусними або бактеріальними збудниками, а також грибами та найпростішими, які характеризуються переважним запаленням м'якої мозкової оболонки головного мозку.

Актуальність проблеми обумовлена тим, що незважаючи на велику кількість робіт, присвячених етіології, патогенезу, клінічним проявам, діагностиці і лікуванню гнійних менінгітів, дотепер залишаються високими летальність і відсоток залишкових явищ з боку нервової системи серед дітей, які залишилися в живих.

Залежно від характеру запалення мозкової оболонки і змін у ЦСР менінгіти поділяють на гнійні та серозні.

Якщо менінгіт виникає як самостійне захворювання, то говорять про первинний менінгіт. Якщо менінгіт розвивається як ускладнення на фоні загального або локального інфекційного процесу, його називають вторинним.

Етіологічна структура менінгітів має широкий спектр збудників – бактерії, віруси, гриби, найпростіші. Гнійні менінгіти викликають, головним чином, бактерії і гриби, серозні – віруси, рідше – бактерії (мікобактерія туберкульозу, бруцельозна паличка, лептоспіра, брюшнотифозна сальмонела, трепонема).

Сама багаточисельна група збудників менінгітів – це бактерії. З грамнегативних мікробів найбільш часто менінгіт викликають менінгококи та паличка Афанасьєва-Пфейфера, рідше – ешеріхії, сальмонели й інші представники сімейства ентеробактерій. З грампозитивних бактерій найчастішим збудником менінгітів є пневмокок, рідше зустрічаються стафілококи, лістерели, спірохети й інші. Менінгіти, викликані грибами, найпростішими, глистами відносяться до числа рідких форм. Вірусні менінгіти найчастіше викликають віруси епідемічного паротиту, Коксакі і ЕКХО, поліомієліту, кліщового енцефаліту, лімфоцитарного хориоменінгіту. Класифікація менінгітів у залежності від змін у ЦСР і етіологічного фактору наведена у таблиці 1.

Таблиця 1

#### Класифікація менінгітів у залежності від характеру змін у цереброспінальній рідині й етіологічного фактору

Гнійні менінгіти		Серозні менінгіти	
Первинні	Вторинні	Первинні	Вторинні
Менінго-коковий, пневмококовий, менінгіт Пфейфера.	а)Бактеріальні: стафілококовий, стрептококовий, ешеріхіозний, сальмонельозний, протейний, клебсієльозний,	а)Вірусні: гострий лімфоцитарний хориоменінгіт; менінгеальна форма кліщового	а)Вірусні: паротитний, гриппозний, парагриппозний, аденовірусний, РС-менінгіт, поліовірусний,

	<p>синьогнійний, сибірковий, пастерельозний, лептоспірозний, лістеріозний, мікоплазмозний, ацинетобактер менінгіт та інші</p> <p>б)Грибкові: кандидозний, аспергільозний.</p> <p>в)Викликані найпростішими: амебний, дизентерійно-амебний, викликаний вільно-живучою амебою.</p>	<p>енцефаліту та японського енцефаліту.</p> <p>б)Викликані найпростішими :</p> <p>– токсоплазмозний.</p>	<p>корьовий, краснушний, ентеровірусний, вітряковий, герпетичний.</p> <p>б)Бактеріальні: лептоспірозний, орнітозний, листеріозний, бруцельозний, сифілітичний, туберкульозний.</p> <p>в)Грибкові: бластомікозний, криптококовий.</p>
--	--	--	--

Найбільш поширеними первинними гнійними менінгітами у дітей є менінгіти менінгококової та пневмококової етіології. Рідше зустрічається інфлюенц-менінгіт. Джерелом зараження є тільки людина, хворий на локалізовану або генералізовану форму менінгококової інфекції і носій менінгококу, який особливо небезпечний в епідеміологічному відношенні.

Значну роль у розвитку патологічного процесу відіграють порушення загального стану організму до захворювання. Це можуть бути гострі респіраторні і бактеріальні захворювання, переохолодження, дефекти догляду за дитиною, травми, зміни кліматичних умов, нервовий стрес, фізичні перевантаження. Вони, очевидно, можуть істотно порушувати імунологічний статус організму, знижуючи його захисні властивості.

Незважаючи на різноманітні етіологічні фактори, які здатні викликати менінгіт, і різні шляхи проникнення збудника до ЦНС, клініка менінгітів, викликаних різними збудниками, має значну подібність переважно в початковому періоді їхнього розвитку. Це обумовлено однотипністю, особливо ранніх, патогенетичних і морфологічних змін в організмі при розвитку гнійного менінгіту, які виникають незалежно від етіології.

У патогенезі гнійних менінгітів провідне значення відіграють три механізми — бактеріємія, токсемія і стан макроорганізму. Вхідними ворітьми при первинних менінгітах є носоглотка, дихальні шляхи, іноді – кишківник. Поширення збудників по організму і потрапляння на мозкові оболонки відбувається найбільш часто гематогеним шляхом, рідше можливі сегментарно-васкулярний та контактний шляхи.

Бактерії, які циркулюють у крові, частково руйнуються із вивільненням ендотоксинів і розвитком токсемії, підвищенням рівня біологічно активних



речовин і продуктів порушеного метаболізму. Це призводить до підвищення проникності клітинних і судинних мембран, ГЕБ і створює умови для проникнення бактерій і токсинів у ЦНС із переважним ураженням м'якої мозкової оболонки. Патоморфологічні зміни при гнійних менінгітах, незважаючи на велику розмаїтість збудників, подібні між собою. Патологічний процес локалізується, як правило, у м'якій і павутинній оболонках (лептоменінгіт). Тверда мозкова оболонка вражається рідко у вигляді невеликих гнійних накладень і крововиливів (пахіменінгіт). У патологічний процес у тій чи іншій мірі залучуються й черепні нерви, поверхневі відділи мозку, епендіма й судинні сплетення шлуночків. Ексудат розташований у борознах мозку. При великій його кількості він просочує оболонки і накопичується на основі мозку або на випуклій поверхні півкуль, особливо в лобній і тім'яній ділянках. Найбільш детально зміни, які відбуваються в ЦНС вивчені при менінгококовому менінгіті:

**1-ша доба** – оболонки змінено мало, спостерігається незначний набряк і гіперемія м'яких мозкових оболонок, але вони ще залишаються прозорими. У субарахноїдальному просторі накопичується багато злегка каламутної рідини.

**2-га доба** (іноді до кінця першої доби) – увесь субарахноїдальний простір заповнений фібринозно-гнійним ексудатом, спостерігаються зміни в м'якій оболонці головного і спинного мозку, у речовині мозку. Вони стають каламутними, покриваються фібринозно-гнійним ексудатом. Значні порушення спостерігаються на поверхні півкуль і на основі мозку, що обумовлює ураження черепних нервів (зорових, слухових, рідше лицьових).

**3-тя доба** – при правильному лікуванні фібринозно-гнійний ексудат піддається зворотному розвитку шляхом фагоцитозу фібрину та некротизованих клітин макрофагами. Репаративні процеси відбуваються протягом 2–4 тижнів й довше (П.С. Гуревич, 1989).

Якщо менінгіт не діагностовано, або він неправильно лікується, то патологічний процес прогресує, що проявляється організацією запального ексудату (5–6-а доба) і утворенням характерної «шапки» гною, яка покриває обидві півкулі. При організації гною і випадінні ниток фібрину виникають спайки між корою й оболонками з утворенням, так званих замкнутих кіст, закупорюються отвори Можанді, блокується ліквородинаміка, створюються умови для підвищення внутрішньочерепного тиску і розвитку гідроцефалії. У цих випадках патологічний процес може переходити на речовину мозку з виникненням тромбозів судин мозку, геморагій, що збільшує порушення його функції.

*За перебігом гнійні менінгіти поділяють на гострі та підгострі.*

Первинні гнійні менінгіти і багато вторинних менінгітів розпочинаються гостро, з підвищення температури тіла до високих цифр, різкого ознобу і швидкого наростання симптомів загальної інтоксикації. До ранніх ознак гнійного менінгіту відносяться інтенсивний головний біль, запаморочення, повторна блювота, загальна гіперестезія. Нерідко вже в перші години захворювання виникають генералізовані судоми, порушення свідомості, аж до коми. Збудження

на початку захворювання змінюється загальмованістю або втратою свідомості. На перший план спочатку виступають загальмовкові симптоми, надалі можуть розвиватися ті чи інші осередкові порушення. Якщо виникнення осередкових симптомів було обумовлено тільки минуцими порушеннями кровообігу, чи набряком мозку, то вони рано і швидко регресують. У випадку ж розвитку менінгоенцефаліту, осередкові симптоми, які виникли, бувають більш грубими, вони повільно регресують й часто залишаються на все життя.

При гнійних менінгітах іноді може бути ураження черепних нервів, частіше інших – III, IV, VI, VII, VIII пар. Запальний процес при цьому протікає у вигляді токсичного або інфільтративного невриту з наступним швидким, або повільним відновленням функції.

М'язовий тонус при гнійних менінгітах звичайно знижений, сухожилкові рефлекси підвищені, може бути анізорефлексія. При тяжкій інтоксикації сухожилкові рефлекси звичайно відсутні, що пояснюється впливом токсинів на рефлекторну дугу. Часто спостерігаються клонуси стоп, патологічні рефлекси Бабінського, Росолімо. Іноді можуть бути зміни з боку внутрішніх органів і інших систем організму: збільшення печінки й селезінки, кишкові розлади, ураження міокарду.

Діагноз гнійного менінгіту виставляють на підставі даних епідеміологічного анамнезу, гострого початку, наявності інфекційно-токсичного і менінгеального синдромів, змін у ЦСР, периферичній крові і результатів бактеріологічного дослідження.

### **1.1. МЕНІНГОКОКОВИЙ МЕНІНГІТ**

**Менінгококовий менінгіт** – це одна із генералізованих клінічних форм менінгококової інфекції, яка викликається менінгококом та характеризується гострим початком, появою загальмовкових і менінгеальних симптомів, а також проявами токсемії та бактеріємії.

**Етіологія.** Збудником захворювання є нерухомий грамнегативний менінгокок, який відрізняється великою мінливістю. Він дуже нестійкий у навколишньому середовищі: чутливий до висихання, сонячних променів, холоду, швидко гине при відхиленні температури від 37° С. Факторами патогенності є капсула, яка захищає мікроб від поглинання фагоцитами та від інших несприйнятливих факторів. Токсичні властивості менінгококу обумовлені ендотоксином, який представляє собою ліпополісахарид, подібний за хімічними та біологічними властивостями з ендотоксинами ентеробактерій, але переважає їх за силою своєї дії в 5-10 разів. За антигенними властивостям менінгококи розподіляються на 11 серотипів (А, В, С, Д, Z, X, У, а також серотипи, які не аглютинують, 29Е, 135, В0 і N). В епідеміологічному відношенні найбільш небезпечний тип А, який викликає спалахи, а також типи В, С та У, які викликають спорадичні випадки захворювання. У типових випадках менінгокок у препаратах виглядає, як нерухомий диплокок, який розташовується попарно усередині клітини та позаклітинно, схожий на кавові зерна. Ці характеристики використовуються, в якості, попередньої діагностики. Менінгокок росте на

середовищах з додаванням крові, сироватки, асцитичної рідини, молока або жовтку. Мікроб є аеробом, оптимальною температурою для його розмноження є  $36^{\circ}\text{--}37^{\circ}\text{C}$ , слаболужна  $\text{pH} = 7,2\text{--}7,4$ .

**Епідеміологія.** Резервуаром і джерелом зараження є хвора на менінгококову інфекцію людина, або здоровий бактеріоносій. Особливо небезпечні в епідеміологічному відношенні здорові носії менінгококу, які у періоди спорадичної захворюваності складають 1 – 2 % від усього населення. За різними даними співвідношення між хворими й носіями може складати від 1:2000 до 1:50000. У 1–3% випадків захворювання на менінгококову інфекцію джерелом зараження є генералізовані форми, у 10–30% (хворі на менінгококовий назофарингіт, у 70–80% - носії менінгококу). Тривалість носійства складає в середньому 11 днів. Основний механізм передачі повітряно-краплинний. Збудник виділяється в навколишнє середовище з носоглотки при розмові, кашлі, чханні. Передача контактним шляхом практичного значення не має в силу нестійкості збудника. Найбільш ефективно зараження відбувається на відстані до 50 см від джерела. Сприйнятливість до менінгококу невисока і складає 0,5%. Важливе значення для зараження мають концентрація збудника в повітрі, скупченість дітей, тривале й тісне спілкування, порушення температурного режиму й вологості в приміщенні. Ми спостерігали випадок, коли взимку, в момент великого надходження хворих до інфекційного стаціонару й при відсутності вільного боксу в приймальному відділенні, молодий лікар зайшов у салон машини «швидкої допомоги», де оглянув хворого на менінгококову інфекцію, там же заповнив історію хвороби. Взагалом лікар знаходився в машині не більш ніж 30 хвилин. Через 5 днів цей лікар захворів на менінгококову інфекцію і, незважаючи, на розпочаті заходи, помер.

Циклічні підйоми захворюваності спостерігаються через кожні 10–12 років, вони тривають до 4–6 років. Початок прийдешньої епідемії очікують у 2010–2011 рр., але, з огляду на демографічні процеси в країнах СНД (міграція та інші фактори), вона може розпочатися й у більш ранні терміни. Вважають, що підйом захворюваності буде обумовлений менінгококом серогрупи А, який заміниться збудником серогрупи В (А.А. Деміна, 1999).

Особливо сприйнятливі до менінгококу діти, які складають 50% від усіх захворілих у віці до 5 років. Характерна зимово-весняна сезонність (лютий – березень), яку пояснюють, як погодними умовами (коливаннями температури, вологістю), так і підвищеною захворюваністю на грип та інші ГРЗ.

**Патогенез.** **Потрапляння** менінгококу на слизові оболонки носоглотки і ротоглотки ще не означає розвитку захворювання. Тільки в 10–15% випадків потрапляння менінгококу на слизову оболонку носоглотки призводить до розвитку назофарингіту. Це пов'язано з цілою низкою захисних факторів, і насамперед, з бактерицидними властивостями самої слизової оболонки, антогоністичними властивостями мікроорганізмів, які знаходяться на слизовій оболонці, рівнем секреторного IgA, IgM, IgG, C3, C5-факторів комплементу, іншими клітинними факторами захисту. Істотне значення, безумовно, мають біологічні властивості збудника, насамперед його вірулентність і кількість пилів,

які є факторами адгезії до слизової оболонки носоглотки і, можливо, до тканин мозкової оболонки. Основними факторами патогенності менінгококу є бактеріальна капсула, яка захищає мікроби від поглинання їх фагоцитами та ендотоксини, які є ліпополісахаридами й обумовлюють токсичні прояви. Крім того менінгококи здатні виділяти IgA-протеази, які розщеплюють молекули IgA, що захищає їх від впливу антитіл. Якщо місцевий імунітет не порушений попередніми вірусними захворюваннями, переохолодженням, стресом й іншими несприйнятливими чинниками, то результатом потрапляння менінгококів на слизові оболонки буде їхня загибель, або здорове носійство. Такий результат потрапляння менінгококів на слизові верхніх дихальних шляхів здорової дитини спостерігається в більшості випадків. Якщо ж місцеві фактори захисту виявляються неспроможними, то в місці проникнення менінгококів розвивається запальний процес із клінічними проявами менінгококового назофарингіту. Очевидно, у ряді випадків менінгококи проникають через місцеві захисні бар'єри й проникають у кров, розвивається первинна бактеріємія, яка проявляється наявністю поодиноких розеольозно-папульозних або геморагічних екзантем, герпетичних висипань на губах і крилах носа, змінами з боку периферичної крові у вигляді паличкоядерного зсуву формули крові вліво, підвищеної ШЗЕ, виділенням збудника з крові. Однак первинна бактеріємія носить короточасний характер, їй не вистачає, якщо говорити образно, "запалу для розвитку системних реакцій організму, активації «вторинних патогенетичних механізмів»". При цьому й розвиток клінічно вираженого менінгококового назофарингіту далеко не обов'язково. Про це свідчить той факт, що у 70–80% хворих на генералізовані форми менінгококової інфекції такого вогнища взагалі не існує (М.В. Коршунов, 1991). Встановлення цього явища дало підставу вважати, що механізм генералізації патологічного процесу при менінгококовій інфекції полягає у формуванні вторинних вогнищ інфекції, які розташовуються в ендотелії капілярів. Саме цим можна пояснити таку масивне обсемененість організму менінгококами при захворюванні, яка проявляється утворенням рясної геморагічної висипки, наднирковою недостатністю і, головне, стрімкістю розвитку клінічних симптомів токсикозу. Бактеріємія і ендоккокцемія супроводжуються підвищенням у крові цитокінів, ейкозаноїдів і інших біологічно активних речовин, продуктів порушеного метаболізму, органно-системними порушеннями. При цьому створюються умови для проникнення менінгококів через ГЕБ, у субарахноїдальний простір з розвитком запалення м'якої мозкової оболонки, рідше – запалення головного і спинного мозку. Цьому багато в чому сприяють анатомо-фізіологічні особливості мезодієнцефальної ділянки (рясна васкуляризація, значна проникність судин міжоточного мозку, близькість до лікворних шляхів). Іноді проникнення менінгококу до ЦНС можливо по піхвах нервових волокон і по лімфатичним шляхам, які проходять через ґратчасту кістку. Інфікування можливе також при черепно-мозковій травмі та дефекті кісток черепа. Описано випадок рецидиву менінгококового менінгіту у дитини, яка була вилікувана лише, після реконструктивної операції дефекту ґратчастої кістки (В.Ф. Учайкін, 1998). Ми спостерігали випадок триразового

рецидиву менінгококового менінгіту у дитини, яка мала епітеліальний хід, який являв собою ваду розвитку каудального кінця ембріона позаду хрестця. Після його висічення рецидиви менінгіту припинилися.

Гнійний запальний процес може поширитися також по оболонці основи мозку на довгастий і спинний мозок, черепні та спінальні нерви.

**Патологічна анатомія.** Морфологічні зміни при гнійному менінгококовому менінгіті виявляються в м'якій мозковій оболонці, у речовині мозку, епендимі шлуночків мозку і субепендимальній ділянці. У початковій фазі запалення переважно уражується м'яка мозкова оболонка і процес носить серозно-гнійний, а надалі – гнійний і гнійно-фібринозний характер.

По-мірі прогресування патологічного процесу, крім м'якої мозкової оболонки уражується й речовина головного мозку в результаті впливу на тканину мозку, як самих менінгококів, так і їхніх токсинів. Ураження епендими шлуночків, наявність дифузних і осередкових крововиливів, розростання грануляційної тканини, обтурація отворів Можанді і Люшка, склеротичні зміни периваскулярних щілин, дистрофія павутинної оболонки й облітерація субарахноїдальних просторів призводять до порушення відтоку ліквору і розвитку внутрішньої гідроцефалії.

У патологічний процес закономірно залучується речовина й оболонки спинного мозку. Зміни в них мало чим відрізняються від тих, які спостерігаються в оболонках головного мозку. Однак клінічна симптоматика цих уражень слабо виражена або відсутня. При тяжких ураженнях розвивається картина мієліту.

**Клінічні прояви.** Інкубаційний період при менінгококовій інфекції складає в середньому 2 – 7 доби.

Клінічна картина гнійного менінгококового менінгіту складається з 3 синдромів: інфекційно-токсичного, менінгеального й гіпертензійного. Провідним є інфекційно-токсичний синдром, тому що, ще до розвитку менінгіту хворий може загинути від інтоксикації, а у дітей віком до 1 року всі інші синдроми взагалі можуть бути відсутніми, або незначно вираженими. Менінгококовий менінгіт частіше розпочинається гостро, бурхливо, раптово (часто мати дитини може вказати точну годину початку хвороби). Рідше, менінгіт розвивається слідом за назофарингітом або менінгококцемією. Температура тіла досягає 38°–40° С, з'являються лихоманка, пропасниця, головний біль, який швидко наростає, набуває “розпираючий” характер, запаморочення, біль в очних яблуках. Зникає апетит, з'являються нудота, повторна блювота «фонтаном», яка не приносить полегшення хворому, спрага. Виражена різка гіперестезія до всіх видів подразників (на дотик, яскраве світло, голосні звуки). Характерні сухожилйна гіперрефлексія, тремтіння, посмикування, здригання та інші ознаки судомної готовності, у ряді випадків виникають судоми тоніко-клонічного характеру. Судоми у дітей першого року життя часто є першими і ранніми симптомами менінгіту, тоді як інші симптоми, у тому числі, ригідність м'язів потилиці, не встигають виникнути. Судомні посмикування на початку захворювання у дітей старшого віку свідчать про тяжкість перебігу і вважаються грізним симптомом. У деяких хворих судоми можуть перебігати по типу великого тоніко-клонічного нападу. У частини дітей відзначаються ранні порушення свідомості: адинамія,

загальмованість, іноді – повна втрата свідомості. Для більшості хворих старшого віку характерним є рухове збудження, галюцинації, марення. Уже з перших годин захворювання (через 10-12 годин) проявляються ознаки ураження мозкових оболонок: ригідність м'язів потилиці, симптоми Брудзинського, Керніга та інші. До кінця першої доби спостерігається характерна поза «лягавої собаки». Часто виявляється загальна м'язова гіпотонія. Сухожилкові рефлекси підвищені, може бути анізорефлексія. При тяжкій інтоксикації сухожилкові рефлекси можуть бути відсутні, шкірні рефлекси (черевні, кремастерні), як правило, понижуються. При цьому, досить часто, спостерігаються патологічні рефлекси Бабінського, клонус стоп. На 3-4-й день хвороби в багатьох дітей з'являються герпетичні висипання на обличчі, рідше на інших ділянках шкіри, на слизовій оболонці порожнини рота.

При тяжких формах менінгіту можливе залучення в процес черепних нервів. Ураження ококорухових нервів (III, IV, VI пари) виявляється косоокістю, птозом верхньої повіки, іноді анізокорією; при ураженні лицьового нерву (VII пари) виникає асиметрія обличчя. Особливої уваги вимагає виявлення розладів слуху, особливо в маленьких дітей, які можуть виникати вже з перших днів захворювання, причому, порушення слухового аналізатора можливі на різних рівнях і можуть призвести до часткової або повної глухоти. Рідко вражаються II, IX, X пари черепних нервів. До тяжких проявів менінгококового менінгіту відносять поява ознак набряку-набухання головного мозку, які проявляються нападами психомоторного збудження, які змінюються сопорозним станом з наступним переходом у кому.

Істотне значення у клінічній діагностиці менінгококового менінгіту відіграє часте його поєднання із геморагічно-некротичним висипом, який з'являється на шкірі і слизових оболонках у 70–90% дітей в перші години генералізації інфекції. Механізм її виникнення полягає в розвитку тромбоваскулітів капілярів шкіри з наступним утворенням місцевих некрозів. Висип з'являється через 4–6 годин від початку захворювання, причому, чим раніш з'являється висип, тим тяжче перебігає захворювання. Типовий висип має різні розміри – від дрібних петехій до більш великих ехімозів, зіркоподібної, неправильної форми, з некрозом у центрі, іноді, у вигляді великих (5–15 см у діаметрі) крововиливів, щільний на дотик, виступає над поверхнею шкіри. У подальшому ділянки некрозу відриваються й утворюються дефекти, на місці яких при видужанні залишаються рубці. У, виняткових випадках, можливий розвиток гангрені нігтьових фаланг, пальців рук, стоп, вушних раковин (В.Ф. Учайкін, 1998). Геморагічний висип, звичайно, локалізується на сідницях, стегнах, гомілках, повіках, рідше – на верхніх кінцівках. Але висип може бути й іншого характеру – роzeольозний, папульозний, ерітематозний, герпетичний по ходу трійчастого нерву (верхня і нижня губа, ніс).

В минулі роки для менінгококцемії було характерним ураження суглобів, яке спостерігалось майже в 50% випадків, й судинної оболонки очей, яке відзначалося у 11% випадків. В даний час, суглоби вражаються рідко, при цьому, частіше, страждають дрібні суглоби: п'ясткові, лучезапястні рідко можуть залучатися й більш великі. Діти тримають пальці розтопиренеми, на дотик

реагують плачем, самі суглоби виглядають набрякшими, шкіра над ними гіперемійована. Однак, наслідки артритів сприятливі, спеціального лікування не потрібно.

Ураження судинної оболонки ока (синдром «іржавого» ока), у вигляді іридохоріоїдиту (увеїту) у даний час також зустрічаються вкрай рідко (1,8%) (А.І. Бобровицька із співавт., 1998).

### **Основні діагностичні критерії менінгококового менінгіту:**

1. Епіданамнез — зимово-весняна сезонність, контакт із хворим на будь-яку форму менінгококової інфекції або здоровим носієм менінгококу, повітряно-крапельний шлях передачі, переважна захворюваність у дітей раннього віку.
2. Гострий, раптовий початок із швидко прогресуючим і різко вираженим загальтоксичним синдромом.
3. Характерні висока лихоманка з пропасницею, головний біль “розпираючого” характеру, повторна блювота, виражена гіперестезія.
4. Менінгеальний синдром відрізняється повнотою вираженості усього симптомокомплексу, нерідко перебігає з розвитком набряку-набухання головного мозку, порушенням свідомості.
5. У 70 – 90% випадків менінгіту закономірна поява геморагічного висипу розміром від петехій до більш великих екхімозів, іноді великих (5–15 см), неправильної, зіркоподібної форми з некрозом у центрі, з переважною локалізацією на сідницях, нижніх кінцівках, тулубі, руках, обличчі, повіках.
6. Характерні різко виражені запальні зміни в аналізах крові та ЦСР.
7. Мікроскопія мазків ЦСР, товстої краплі крові, слизу з носоглотки дозволяє знайти грамнегативні диплококи, які розташовані, переважно, внутрішньоклітинно, що дозволяє припустити менінгококову природу захворювання.
8. При бактеріологічному дослідженні слизу з носоглотки, крові, ЦСР виділяється менінгокок, що підтверджує етіологічний діагноз.

**Лабораторна діагностика.** *Загальний аналіз крові.* В аналізі периферичної крові визначаються лейкоцитоз у межах  $15\text{--}25 \cdot 10^9/\text{л}$  з нейтрофіліозом, зсув формули вліво до юних і мієлоцитів, підвищена ШЗЕ, анеозінофілія. У літературі є вказівки на те, що при відносно легких формах менінгококового менінгіту аналіз крові може бути нормальним. Нам представляється це малоімовірним і вимагає повторного виконання загального аналізу крові й уточнення діагнозу.

*Дослідження ліквору.* ЦСР каламутна, білуватого кольору, при високому плеоцитозі нагадує розведене молоко, витікає під підвищеним тиском, нейтрофільний плеоцитоз досягає декількох сотень або тисяч клітин у 1 мкл, вміст білку підвищений, глюкози – знижений. При пункції, яка зроблена в першу добу захворювання, ліквор може бути ще прозорим, плеоцитоз – помірний, змішаного характеру. При пізній діагностиці (пізніше 3–5 дня від початку хвороби) або при гіпотензивній формі менінгіту ліквор може не витікати, а «стояти» у голці. По-перше, це обумовлено підвищеною в'язкістю й організацією

гною з випаданням ниток фібрину, по-друге відсутністю тиску ліквору. У цих випадках його варто відсмоктувати шприцом.

*Бактеріоскопічне дослідження.* Досліджують матеріал із носоглотки, ліквор, заскріби із шкіри, які взято на межі некротизованих і здорових ділянок, мазки крові (товста крапля), а також пунктати елементів висипу в хворих менінгококовим менінгітом. В усіх біологічних пробах шукають грамнегативні коки або диплококи, розташовані поза- і внутрішньоклітинно. Бактеріоскопічне виявлення диплококів не є етіологічним підтвердженням діагнозу, а лише побічно свідчить про наявність менінгококової інфекції.

*Бактеріологічному дослідженню* підлягають ліквор, кров, сеча, слиз з носоглотки, а у випадку несприятливого результату – трупний матеріал. Для виділення культури менінгококів матеріал засівають на тверді й напіврідкі живильні середовища, які містять сироватку, кров або асцитичну рідину (на 20% агар і шоколадний агар, кров засівають на 0,1% агар).

*Серологічні дослідження.* За допомогою серологічних досліджень визначають наявність специфічних антитіл у сироватці крові в реакції РПГА і мінімальну концентрацію в крові та сечі хворих токсину менінгококу в реакції ЗІЕФ. Кров, сечу й ЦСР можна використовувати для реакцій кількісного імуоелектрофорезу, для виявлення капсулярних антигенів живих і загиблих менінгококів.

## **1.2. ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ ЦНС ПРИ ІНШИХ ФОРМАХ МЕНІНГОКОКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ.**

При проникненні менінгококу до ЦНС, у тій чи іншій мірі, відбувається ураження не лише мозкових оболонок, але й інших структур мозку. Тому в клінічній картині захворювання, незалежно від локалізації патологічного процесу, клінічні прояви і різноманітні симптомокомплекси багато в чому протікають однотипно. Разом з тим, кожна локалізація патологічного процесу може виявлятися тими чи іншими особливостями клініки й перебігу хвороби, у тому числі, появою тих чи інших осередкових (вогнищевих) симптомів. До особливостей клініки менінгококового менінгіту, варто віднести, його поєднання із менінгококцемією, розвиток серозного менінгіту, гнійного менінгіту з лікворною гіпотензією, синдрому Уотерхауза-Фрідеріксена, а також розвиток ускладнень, у вигляді інфекційно-токсичного шоку, менінгоенцефаліту й епендіматиту.

### **Менінгококовий менінгіт у поєднанні з менінгококцемією**

Поєднання менінгококового менінгіту з менінгококцемією є найбільш частою формою хвороби. Це обумовлено тим, що в основі її розвитку лежать спільні механізми, основним із яких є генералізоване поширення менінгококу в організмі з ураженням багатьох органів й систем. Підтвердженням цього є і той факт, що висип з'являється на кілька годин, а то і на добу раніше, ніж виникають прояви ураження мозкових оболонок. Серед дослідників, які вивчали змішані форми менінгококової інфекції, немає єдиної думки про тяжкість й перебіг хвороби у порівнянні з ізольованими формами. Так М.Ф.



Коршунов (1991) спостерігав більш тяжкий, а В.Ф.Учайкін (1998) – більш легкий перебіг змішаних форм. М.А. Дадіомова із співавт. (1985) вважають відсутність менінгіту у хворих на менінгококцемію прогностично несприятливою ознакою. Разом з тим, більшість дослідників відзначає, що в клінічній картині змішаних форм можуть превалювати і визначати тяжкість стану, як симптоми менінгіту, так і менінгококцемії. Тому, спроби деяких дослідників виділити два варіанти хвороби не закінчилися успішно, оскільки такий розподіл носить умовний характер. Захворювання перебігає, як правило, у середньотяжкій або тяжкій формах та характеризується типовими проявами у вигляді інфекційно-токсичного, менінгеального, гіпертензійного синдромів і розвитком характерного геморагічно-некротичного висипу. Разом з тим, змішана форма є більш “зрозумілою” для лікаря, тому що, класичні прояви менінгококової інфекції у вигляді зіркоподібного геморагічного висипу з некрозом у центрі одночасно вказують й на етіологію гнійного менінгіту, що дає можливість лікарю, не чекаючи результатів бактеріологічних досліджень, обґрунтовувати й без коливань здійснити раннє призначення пеніциліну, цефатоксиму, левоміцетину, цефтриаксону та інших антибіотиків. Очевидно, саме активна терапія, без очікування та сумнівів, пояснює більш швидку та повну санацію ліквору при змішаних формах менінгококової інфекції у порівнянні з ізольованими менінгітами та менінгоенцефалітами (В.Ф. Учайкін, 1998).

### **Менінгококовий серозний менінгіт**

У практичній діяльності лікарю проходиться зіштовхуватися з фактом, коли клініко-лабораторні ознаки менінгококового менінгіту, а саме: наявність вираженого інфекційно-токсичного і менінгеального синдромів, характерного зіркоподібного геморагічного з некрозом у центрі висипу, істотними змінами в периферичній крові – нейтрофільним лейкоцитоз, зсувом формули крові вліво, підвищеною ШЗЕ, анеозінофілією поєднуються із змінами ліквору, типовими для серозного менінгіту; тобто, із значним підвищенням тиску, плеоцитозом змішаного характеру або з перевагою лімфоцитів, підвищенням вмісту білку, зниженням цукру. У цих випадках, незважаючи на очевидність бактеріальної гнійної інфекції, в якості етіологічного чинника, результати дослідження ліквору (плеоцитоз з перевагою лімфоцитів) змушують лікаря виставляти діагноз серозного менінгіту, а лікувати його, як гнійний. Варто підкреслити важливу деталь: абсолютну більшість таких хворих госпіталізують в першу добу та їм призначають адекватну антибактеріальну терапію, яка, як вважають, і не дає можливості розвинути гнійному запаленню (В.І. Покровський із співавт., 1987).

Треба сказати, що на сьогоднішній день, остаточно не з'ясовано, чому за тих, чи інших однакових обставин (той самий збудник) у одних випадках розвивається серозне, а в інших – гнійне запалення. З цього приводу можна висловити наступні міркування. Як відомо, розвиток запалення перебігає в три стадії: 1– стадія альтерації (первинна і вторинна); 2 – стадія ексудації; 3 – стадія проліферації й репарації. Первинна альтерація – це виникнення

структурних і метаболічних ушкоджень під впливом етіологічного чинника, а вторинна – це ушкодження і порушення функції клітин і тканин, обумовлене вторинними патогенетичними механізмами (лізосомальними ферментами, які вийшли з лізосом, надлишковою активацією протеолітичних ферментів, біологічно активних речовин і т.д.). Стадія ексудації являє собою вихід рідкої частини крові, електролітів, білків і формених елементів крові із судин у тканини. Основною причиною ексудації є підвищення проникності судинної стінки капілярів і венул. Ексудат при розвитку первинної альтерації містить велику кількість білку, при розвитку вторинної альтерації у вогнище запалення проникають вже й клітини. Причому, відповідно до сучасної теорії запалення, першими проникають нейтрофільні гранулоцити, потім – моноцити і, нарешті, – лімфоцити (Н.Н. Зайко і Ю.В. Биць, 1996). Біологічний зміст цього заключається в тому, що у вогнищі запалення накопичуються клітини, які беруть участь у процесах запалення і, насамперед, у фагоцитозі. По-мірі затихання запального процесу першими зникають нейтрофільні гранулоцити, лімфоцити зникають останніми. Порушити цей перебіг процесу можуть додаткові обставини, які впливають на характер запалення (імунологічне, алергічне, хронічне). У цих випадках характер клітинних порушень може відрізнятися від класичних. Очевидно, можна припустити, що серозне запалення є типовою класичною фізіологічною відповіддю організму на інфекційне ураження. Виходячи з цього, можна подумати, що стадію серозного запалення та лімфоцитарного плеоцитозу проходять усі клінічні форми, наприклад, менінгококового менінгіту. Діагностуються ж вони лише в тому випадку, коли хворі надходять до стаціонару в перші години від початку хвороби та їм в цей термін проводиться спинномозкова пункція. Інші хворі, які надходять на другу добу захворювання й пізніше, вже мають розвинену картину гнійного запалення. У періоді видужання переважна кількість лімфоцитів у лікворі, цілком вкладається в сучасні уявлення про наслідки гнійного запалення і свідчить про сприйнятливий перебіг процесу.

Клінічні особливості серозного менінгококового менінгіту полягають в наявності продрому у вигляді гострого назофарингіту; у швидкому, протягом 5–10 днів, зникненні клінічних проявів менінгіту й у санації ліквору до 7–10 дня від початку хвороби. Однак, у частини хворих, незважаючи на інтенсивну антибактеріальну терапію, можлива трансформація серозного менінгіту в гнійний, з відповідним обтяженням клінічної картини захворювання та змінами в картині периферичної крові та показниках ліквору, які відповідають гнійному запальному процесу.

### **Синдром Уотерхауза-Фрідеріксена**

Розвиток надниркової недостатності, в тій, чи іншій мірі характерний для будь-якого гострого інфекційного процесу. Однак специфічне й глибоке ураження наднирників, яке призводить до летального наслідку, характерним є, саме, для менінгококової інфекції. Разом з тим, синдром Уотерхауза-Фрідеріксена, надзвичайно рідко виникає при менінгококовому менінгіті. Але, з огляду, на потенційну можливість його виникнення при

менінгококовому менінгіті, тяжкість перебігу, труднощі в діагностиці та терапії, ми вважаємо, за потрібне, його описати.

У виникненні цього клінічного типу менінгококової інфекції без сумнівів відповідне значення відіграють бактеріємія і тяжка ендотоксемія, а також попередній преморбідний фон: різні фактори перинатальної патології у вигляді асфіксії плоду, передчасних і патологічних пологів, схильність до алергічних реакцій, імунодефіцитні стани. Для пояснення причин розвитку цього синдрому висунуті різноманітні гіпотези, у тому числі, висловлювалася думка про провідне значення ендотоксичного шоку з наступним ураженням мікроциркуляторного руслу й розвитком капіляротоксикозу, дифузним ураженням судин, неспецифічною сенсибілізацією організму переважно мікоплазменою та вірусною інфекцією, аутоенсибілізації, стресу, надмірної активації системи гіпоталамус – гіпофіз – наднирники (С.Л. Кіпніс, 1968, П.С. Гуревич, 1983, В.Ф. Учайкін, 1998). Однак всі ці теорії не дають відповіді на запитання, чому даний синдром виникає у конкретного хворого і не виникає у інших дітей, які також мають прояви алергії, або часто хворіють на бактеріальні інфекції? Більш того, відмічено, що синдром Уотерхауза-Фрідеріксена часто виникає у дітей, які рідко хворіють і добре розвиваються.

На наш погляд, найбільш правильно розглядати механізм розвитку даного патологічного стану з позицій синдрому Санарелі-Шварцмана. Ми думаємо, що головною причиною розвитку цього синдрому є попередня специфічна (а не неспецифічна, як вважає більшість дослідників) сенсибілізація організму дитини. Специфічна сенсибілізація виникає у фазу первинної дисемінації менінгококу (по М.Ф. Коршунову, 1991), коли він накопичується на слизовій оболонці верхніх дихальних шляхів, викликаючи її запалення, із швидким подоланням місцевих біологічних і гуморальних факторів захисту і проривом у кров. У кров'яному руслі частина менінгококів гине, викликаючи симптоми інтоксикації, а інша частина підлягає фагоцитозу ендотелієм капілярів і тут накопичується. У цьому періоді хвороби й формується специфічна сенсибілізація організму, викликана ліпополісахаридами менінгококів, які надалі можуть індукувати феномен Санарелі-Шварцмана в концентраціях у 5–10 разів нижчими, ніж ліпополісахариди грамнегативних бактерій кишкової групи. Повторне надходження менінгококів у кров, яке виникає при вторинній дисемінації, супроводжується масивною їхньою загибеллю і виділенням ліпополісахаридів, які виступають в якості, фактору запуску. При цьому саме система мікроциркуляції є місцем перебігу реакції антиген-антитіло, у якій реалізується механізм агрегації чи аглютинації клітин крові за типом синдрому Санарелі-Шварцмана (А.М. Чернух із співавт., 1975). Можливість його розвитку підтверджується і тим, що характер висипу на шкірі при менінгококовій інфекції не відрізняється від такого при феномені Санарелі-Шварцмана, який, викликаний ендотоксинами грамнегативних бактерій.

Цікавим, на наш погляд, є трактування відомого клінічного явища при менінгококцемії, найбільшою мірою вираженого при синдромі Уотерхауза-

Фрідеріксена: геморагічний висип уперше з'являється на нижній половині тулуба, переважно на сідницях, нижніх кінцівках. Більш того, коли дитина лежить, те поряд з геморагічним висипом, вся нижня поверхня тіла, яка стикається із поверхнею столу, стає багряно-синюшною. Іноді, при процесі, який особливо стрімко виникає, можна досить чітко провести лінію поділу, яка проходить уздовж середини тулуба, та відокремлює, просто бліду шкіру, від багряно-синюсної. Суть цього явища полягає в наступному. Як відомо, у фізіологічних умовах чи при артеріальній гіперемії клітини крові розташовуються переважно в центрі судин (так званий "осьовий струм"). У стінок судин знаходиться плазма і невелика кількість лейкоцитів ("плазматичний струм"). Під впливом токсинів у мікросудинах відбувається гравітаційний розподіл формених елементів крові й агрегатів, які утворилися, (безладні скупчення клітин). Самий нижній шар, який прилягає до ендотелію, представлений нерухомими агрегатами з еритроцитів, середній – переважно лейкоцитами і верхній – плазмою. При цих умовах в судини, які відходять під деяким кутом вниз від основної, горизонтально розташованої судини, надходить концентрована кров, яка складається переважно з агрегатів еритроцитів, що призводить до закупорки термінальних артеріол та капілярів (А.М. Чернух із співавт., 1975). Виникають умови для формування геморагічного висипу з некрозом у місцях, типових для менінгококової інфекції.

Початок цієї клінічної форми типовий для менінгококової інфекції: раптовий, із вказівкою на точний час виникнення хвороби. Температура тіла підвищується до 38,5°–39,5°С. Ознаки інтоксикації у вигляді головного болю, нудоти, млявості, гіперестезії шкіри. Ступінь вираженості цих симптомів, як правило, не викликає особливого занепокоєння ні у батьків, ні у дільничних лікарів, ні у лікарів «швидкої допомоги», які доставили дитину до лікарні. Найбільш істотним і важливим для них є поява спочатку на нижніх кінцівках, сідницях, а потім, і на тулубі зірчкоподібного геморагічного висипу, іноді, в деяких елементах висипу спостерігалися вогнища некрозу, які намічались (це, очевидно, було обумовлено невеликим проміжком часу з моменту захворювання до моменту надходження до стаціонару, як правило, це були години). Звертаємо й увагу на те, що, незважаючи на наявність чітко вираженого інтоксикаційного синдрому, функція ЦНС була порушена відносно мало, свідомість залишалася не порушеною, діти поводитися спокійно, але були трохи загальмовані, напружені, зосереджені, могли запитати: «Чи я не вмру?» Вони досить чітко й швидко для свого стану відповідали на запитання, орієнтувалися в навколишньому, самі виходили з машини «швидкої допомоги», яка доставляла їх у лікарню. На запитання: «Як твоє ім'я?» дитина, наприклад, швидко відповідала: «Вова». «Скільки тобі років?» – «Шість» і т.д.. Менінгеальні симптоми були помірно вираженими, або відсутніми. Однак надалі, буквально протягом 1–2 годин, клініка захворювання стрімко наростала. Поряд з появою нового геморагічного висипу, який покривав усю поверхню тіла, характерними були синьо-багряні

плями, у центрі яких розвивалися вогнища некрозу, місцями зміни на шкірі були схожими на "трупні плями". Вся шкіра набувала синюватого відтінку, була холодною на дотик. Злиття плям у нижній частині і поява нових у верхній частині тулубу, особливо в ділянці шиї, а також поява геморагічного висипу на слизовій оболонці роту, на кон'юнктиві свідчили про несприйнятливий прогноз. Якщо, геморагічний висип і плями мали переважно локалізацію в нижній половині тулуба (сідниці, стегна, гомілки, стопи), то прогноз був більш сприйнятливим (М.Ф. Коршунов, 1991). Зміни з боку серцево-судинної системи виявлялися стрімким падінням кров'яного тиску, різкою тахікардією, нитковидним пульсом. Дихання ставало частішим, інколи було переривчастим, діурез знижувався, або був відсутнім. Ще більш вражаючі зміни відбувалися з боку ЦНС. На ті ж запитання: «Як твоє імя? Скільки тобі років?» дитина відповідала: «Вв-о-вв-а, шш-і-с-т-ь». У дітей була сомнолентність - коли дитина уповільнено виконувала прості команди, швидко втомлювалася, мовний контакт був можливий лише на рівні *односкладових* відповідей. Через ще одну годину, на ці ж запитання дитина відповідала: «Вв-в-а», «Шш». Таке порушення свідомості було вже на рівні сопору (прекома), коли дитина виходила із стану заціпеніння тільки після інтенсивного струсу та голосно заданих запитань, але відповісти на них вже не могла. Через короткий проміжок часу наставала кома I ступеня – коли неможливий мовний контакт, свідомість відсутня, але зберігалися реакції зіниць на світло, глибокі рефлексії на кінцівках та ковтання. В подальшому наставала кома II ступеня (глибока), яка характеризувалася повною відсутністю рефлексів, широкими зіницями з відсутністю реакції на світло.

Зміни ЦНС супроводжувалися подальшими порушенням з боку різних органів і систем. Відзначалися тотальна синюшність шкіри, холодний липкий піт, подальше зниження систолічного та діастолічного тиску, який нерідко досягав нульової позначки, температури тіла до 36,6 °С та нижче. З боку органів дихання відзначалися задишка, перкуторний звук був з коробковим відтінком, вислуховувалися вологі різнокаліберні хрипи по обидва боки. Тони серця були глухі, виявлялися значна тахікардія. Діурез був відсутній. При люмбальній пункції рідина витікала під підвищеним тиском, прозора; нейтрофільний плеоцитоз був помірним чи був відсутнім; відзначалося підвищення білку. Зміни з боку ліквору в значній мірі залежали від терміну проведення пункції. Якщо з моменту захворювання проходили години, то склад ліквору відповідав наведеному вище, якщо доба і довше, то зміни відповідали таким при гнійному менінгіті. Особливо варто підкреслити, що для даної клінічної форми менінгококової інфекції характерним є висока летальність (80–100%).

### **1.3. ПНЕВМОКОКОВИЙ МЕНІНГІТ**

**Пневмококовий менінгіт** – гостра нейроінфекція, яка викликається стрептококом пневмоніє, та характеризується гострим початком, вираженим

загальноінфекційним і менінгеальним синдромами, частим ураженням речовини мозку і високою летальністю.

**Етіологія.** Збудник менінгіту – *Streptococcus pneumoniae* (пневмокок) – серологічно неоднорідний і нараховує 84 серовара. Збудник уперше був виділений Пастером (1881р.). Мікроб нерухомий, спор і капсул не утворює, аероб або факультативний анаероб. Являє собою овальні або ланцетоподібні коки діаметром близько 1 мкм. У мазках із клінічного матеріалу розташовується парами, які оточені товстою капсулою. Добре росте на середовищах з додаваннями крові або сироватки, 0,1% розчину глюкози, при температурі 37°C.

**Епідеміологія.** Пневмокок відноситься до числа одних з основних збудників бактеріальних інфекцій у світі. Найбільш піддані захворюванню діти та особи літнього віку. Джерелом інфекції є хворі й носії (від 25 до 50% дітей дошкільного віку і 20-25% дорослих осіб). Основний шлях передачі повітряно-краплинний, але може бути і контактний. Різка підвищення захворюваності приходить на холодний час року. Важливою обставиною для розвитку інфекції є зниження резистентності організму в результаті перенесених захворювань, операцій, переохолоджень. Пневмококовий менінгіт зустрічається, як спорадичне захворювання, але можуть спостерігатися й епідемічні спалахи. Особливо, слід зазначити розвиток пневмококових менінгітів на фоні респіраторних вірусних інфекцій, які збільшують чутливість мозкових оболонок до бактеріальних інфекцій, вже, через кілька годин після їхнього вірусного ураження. Джерелом зараження при пневмококовому менінгіті можуть бути як хворі, так і носії пневмокока. Часто захворювання розвивається на фоні гострих або хронічних інфекцій верхніх дихальних шляхів, а також після черепномозгової травми.

**Патогенез.** Вхідними воротами для пневмокока є слизова оболонка носоглотки. Завдяки наявності факторів патогенності в місці проникнення пневмокока виникає запальний процес. Основним фактором вірулентності є капсула, яка захищає пневмокок від мікроцидної дії фагоцитів та опсонинів. Важливе значення має також субстанція С, яка представлена холімісткою тейхоевою кислотою клітинної стінки, яка певним чином взаємодіє з С-реактивним білком. Цей процес супроводжується активацією системи комплементу, надлишковим вивільненням медіаторів гострої фази запалення, стимуляцією нейтрофільних лейкоцитів. Усе це створює умови для утворення первинного запального вогнища з розвитком пневмонії, отиту, гаймориту та ін. З первинного вогнища інфекції збудник гематогенним шляхом поширюється по організму та викликає ураження ендокарду, суглобів, мозкових оболонок з розвитком гнійного менінгіту та ураження інших органів і систем. Гематогенна дисемінація збудника, багато в чому, обумовлена дефіцитом специфічних антитіл, Сіq і С4-компонентів комплементу, які відображають низьку бактерицидну активність в цілому.

**Клінічні прояви.** Пневмококовий менінгіт – це одна з найбільш тяжких форм гнійних менінгітів у дітей та по частоті займає 2-ге місце після

менінгококового. Частіше хворіють діти у віці від 1 до 5 років, рідше – у грудному віці (6–12 міс.).

У більшості випадків первинного зараження пневмококової менінгіт розпочинається гостро, з підвищення температури тіла до 39–40° С, лихоманки, швидкого наростання симптомів інтоксикації. Виражена загальна гіперестезія і менінгеальні симптоми. Раннім і частим проявом пневмококового менінгіту є ураження ЦНС, яке проявляється клонічними судомами, ураженням черепних нервів, моно- та геміпарезами, порушенням свідомості різного ступеню. У дітей першого року життя рано виникає й буває різко вираженим гіпертензійний синдром, який проявляється вибуханням великого тім'ячка, його пульсацією, розбіжністю швів, збільшенням розмірів черепа. Шкірні покриви в хворих бліді або цианотичні, виражена задишка, можуть бути гемодинамічні порушення, гепатолієнальний синдром. Особливістю перебігу пневмококового менінгіту є його розвиток з перших днів хвороби, як менінгоенцефаліту. При цьому рано (на 1–2-й день хвороби) з'являються осередкові симптоми, які свідчать про залучення в патологічний процес речовини головного мозку, у вигляді паралічів або парезів кінцівок, атаксії, різних гіперкінезів. З черепних нервів найчастіше вражаються III, VI, VII, VIII, IX, X пари. У цілому ряді випадків захворювання перебігає із клінічними симптомами епендіматиту. При пневмококовому менінгіті частіше, ніж при інших гнійних менінгітах, розвивається набряк-набухання головного мозку, який може бути причиною смерті в перші 3 дні хвороби. Іноді набряк-набухання головного мозку може розвинути у більш пізній термін від початку хвороби. При блискавичних формах менінгеальний синдром не встигає розвинути, що є характерним для дітей.

Пневмококовий менінгіт, який виник на фоні наявного первинного вогнища запалення (гнійний отит, мастоїдит, синусит, пневмонія) розпочинається підгостро, малосимптомно, але відрізняється особливо тяжким перебігом і частіше, ніж первинний пневмококовий менінгіт, закінчується летально. При септичному перебігу хвороби, можлива поява на шкірі геморагічного висипу, по характеру і локалізації який нагадує менінгококовий. Однак, на початку захворювання висип може бути розеолезно-папулезний і лише в наступні дні хвороби трансформуватися в геморагічний. На відміну від менінгококового висипу, при пневмококовому менінгіті він більш стійкий, повільно піддається зворотньому розвитку. Несприятливі наслідки такого перебігу хвороби обумовлені, як правило, пізньою діагностикою і пізно розпочатим етіотропним лікуванням. Саме цим пояснюється характерна для пневмококового менінгіту частота рецидивів захворювання, а також той факт, що в 22–24% дітей після перенесеного захворювання залишаються неврологічні ускладнення у вигляді вираженої неврологічної симптоматики: глухоти, сліпоти, амнезії, паралічів, інших проявів ураження ЦНС.

Наслідки пневмококового менінгіту, багато в чому, залежать від своєчасної діагностики й рано розпочатого, адекватного лікування. При недотриманні цих правил захворювання приймає затяжний перебіг і нерідко закінчується летально. Виділяють три групи причин летальних наслідків (М.Б. Тітов, Б.Д. Луцик, 1990

р.). Основною причиною летальних наслідків є менінгоенцефаліт з вираженими ознаками набряку-набухання мозку. Інша причина – виражена легенево-серцева недостатність, яка розвинулася на фоні ураження ЦНС. Третьою причиною є септичний процес з розвитком тромбогеморагічного синдрому на фоні ураження ЦНС.

### **Основні діагностичні критерії пневмококового менінгіту:**

1. Епіданамнез – контакт із хворим або носієм пневмококу, повітряно-краплинний або контактний шляхи зараження, переважна захворюваність дітей грудного і раннього віку.

2. Розвиток менінгіту після захворювання, яке має пневмококову природу: пневмонія, отит, синусит.

3. Початок менінгіту гострий, раптовий, зі швидко прогресуючим і різко вираженим загальтоксичним синдромом, який проявляється високою лихоманкою з пропасницею, головним болем, який має “розпираючий” характер, повторною блювотою, вираженою загальною гіперестезією.

4. Менінгеальний синдром відрізняється повнотою вираженості усього симптомокомплексу, нерідко перебігає із розвитком набряку-набухання головного мозку.

5. Відзначається часте залучення в патологічний процес речовини мозку з розвитком менінгоенцефаліту.

6. Характерний швидкий темп наростання тяжкості ураження ЦНС із розладом свідомості, генералізованими судомами, ураженням черепних нервів.

7. Характерна тяжкість захворювання, перебіг, нерідко затяжний і рецидивуючий з наступним летальним наслідком.

8. У крові та ЦСР виражені запальні зміни, а бактеріологічне виділення пневмокока з крові або ЦСР підтверджує етіологічний діагноз.

**Лабораторна діагностика.** *Загальний аналіз крові.* У периферичній крові звичайно відзначається лейкоцитоз з різким зсувом формули крові вліво до юних і мієлоцитів, анеозінофілія, значно підвищена ШЗЕ до 30-60 мм/годину. У ряді випадків лейкопенія, яка спостерігається, є поганою прогностичною ознакою.

*Дослідження ліквору.* ЦСР каламутна, часто з зеленуватим відтінком, грузла, виражений нейтрофільний плеоцитоз (500–1500 клітин у 1 мкл), значно збільшена кількість білку (1–10 г/л) та знижений вміст глюкози.

*Бактеріологічне дослідження.* Матеріалом для виявлення збудника є харкотиння, кров, гній і ЦСР, які засівають на кров'яний або сироватковий агар.

*Бактеріоскопічне дослідження.* На пневмококову природу захворювання вказує наявність нейтрофілів і грампозитивних ланцетоподібних диплококів (не менше ніж 10 у полі зору) у мазках клінічного матеріалу. При бактеріоскопічному дослідженні ліквору виявляються пневмококи у вигляді грампозитивних диплококів ланцетоподібної форми, розташованих поза- і внутрішньоклітинно.



Для диференційної діагностики пневмококу від інших стрептококів використовують:

- а) пробу з оптохіном (пригнічує ріст стрептококів);
- б) дезоксихолатну пробу (здатність пневмокока ферментувати інсулін і його чутливість до жовчі відрізняє його від зелених стрептококів);
- в) збудник, який виділений із ЦСР, необхідно серотипувати за допомогою комерційних реагентів для реакцій латексу-аглотинації або коаглотинації, які виявляють капсульні антигени.
- г) біологічну пробу: внутрішньочеревне зараження білих мишей матеріалом від хворого з наступним бактеріологічним і серологічним дослідженням перитонеального ексудату.

#### **1.4. ІНФЛЮЕНЦ-МЕНІНГІТ**

**Менінгіт, який викликаний гемофілюс інфлюенца,** – гостре інфекційне захворювання, яке характеризується повільним наростанням інтоксикації та менінгеальних симптомів, схильне до в'ялого, хвилеподібного перебігу, зустрічається спорадично.

**Етіологія.** *Haemophilus influenzae* (паличка Афанасьєва-Пфейффера) являє собою невеликі (0,3–0,4 – 1–1,5 мкм) кокобацилярні бактерії, схильні до плеоморфізму. Частина штамів має полісахаридну капсулу. Клітинна стінка зовнішньої мембрани містить ліпополісахарид (ендотоксин). *Haemophilus influenzae* – факультативний анаероб, який добре росте на повітрі. Обов'язковою умовою для росту є присутність у живильному середовищі свіжої крові. Антигенна структура представлена капсульними (5–30% усіх штамів) і соматичними антигенами. За капсульними антигенами усі відомі штами розподіляються на 6 серотипів (a-f), можлива трансформація серотипів. Серодіагностику проводять у реакції аглотинації типоспецифічними політиповими або монотиповими сироватками.

**Епідеміологія.** Серед здорових людей рівень носійства гемофільних паличок досягає 90%. Безкапсульні невірулентні штами можна виділити з верхніх дихальних шляхів у 30–50% дітей, носійство капсульованих штамів, переважно *Haemophilus influenzae* типу b (Hib-інфекція), відзначається у 3–5%. Цей тип збудника представляє основну епідемічну небезпеку. Захворювання реєструється тільки в людини і крім ураження мозкових оболонок викликає респіраторні захворювання, ендокардити, абсцеси, артрити, ураження шкіри, нігтів та очей. Джерелом зараження може бути як хворий, так і носій *Haemophilus influenzae* типу b. Найбільш сприйнятливі до інфекції діти у віці від 3 міс. до 6 років, пік захворюваності приходить на цей же вік. В даний час з'ясовані генетичні фактори, які обумовлюють чутливість до збудника. Найбільш часто захворювання реєструється серед вихідців із Африки й Іспанії, у яких відсутній G2m(n)-маркер тяжких ланцюгів субкласу IgG2.

Основні шляхи передачі – повітряно-краплинний і контактний. Найбільша захворюваність відзначається восени й узимку, хлопчики хворіють частіше ніж

дівчатка. По частоті поширеності цей менінгіт займає третє місце після менінгококового й пневмококового менінгітів.

Менінгіт частіше виникає у дітей перших місяців життя, в ослаблених, з несприятливим преморбідним фоном, під час, або після перенесеного гострого респіраторного захворювання носоглотки або дихальних шляхів, у хворих рахітом, гіпотрофією. Установлено прямий зв'язок між вмістом антитіл до капсульних антигенів *Haemophilus influenzae* типу b й ризиком розвитку менінгіту. Недостатність цих антитіл спостерігається у дітей, починаючи з 3–24 міс., а продовжується аж до п'яти річного віку.

**Патогенез.** Вхідними воротами інфекції є слизова оболонка верхніх дихальних шляхів. Основними факторами патогенності *Haemophilus influenzae* типу b є капсула і пили, які затруднюють поглинання бактерій фагоцитами та полегшують бактеріям адгезію до слизової оболонки верхніх дихальних шляхів. Надалі мікроби проникають у підслизову оболонку та викликають запалення. При наявності факторів патогенності бактерії можуть проникати в лімфо- та кровоток. При проникненні через ГЕБ до ЦНС збудники фіксуються і розмножуються в м'якій і павутинній мозковій оболонці, викликають блокаду мікроворсинок павутинної оболонки та проникають у вени кори головного мозку. Це призводить до підвищення внутрішньочерепного тиску, порушення кровопостачання кори головного мозку, тканинної гіпоксії, некрозу тканин і порушенню функції головного мозку.

**Клінічні прояви.** У дітей, які хворі на бронхіт, пневмонію, отит початок менінгіту, який викликаний гемофільною паличкою, у типових випадках підгострий, поступовий. На фоні помірного ( $37,5^{\circ}$ — $38^{\circ}$  C) підвищення температури тіла з'являються сонливість, млявість, адінамія, зниження апетиту. У наступні дні температура та інтоксикація поступово наростають, виникають головний біль, блювота; слабо, або нечітко виражені менінгеальні симптоми, іноді можуть бути судоми. Надалі симптоми менінгіту посилюються, можливе ураження III, VI, VII пари черепних нервів. Діагноз менінгіту в цих хворих встановлюється пізно і, як правило, при значному погіршенні стану хворого.

У дітей без попередніх захворювань інфлюєнца-менінгіт розпочинається гостро з різкого підвищення температури тіла до  $39^{\circ}$ – $40^{\circ}$  C, повторної блювоти, швидкого наростання інших симптомів інтоксикації. Менінгеальні симптоми виражені з перших днів хвороби, можуть бути судоми та осередкові симптоми. Однак прояви гострого набухання та набряку мозку спостерігаються рідко. Іноді гострий перебіг менінгіту супроводжується появою поліморфного або геморагічного висипу (що пов'язано із септицемією), артрити, остеомієліту. Бувають шлунково-кишкові розлади, у рідких випадках, можливий, розвиток інфекційно-токсичного шоку.

**Особливості клінічного перебігу.** Перебіг менінгіту, який викликаний *Haemophilus influenzae* типу b, частіше в'ялий, хвилеподібний, хронічний з лихоманкою неправильного типу і довготривалими менінгеальними симптомами. Однак, можливі гострі септичні форми з летальним наслідком на

2–3-й день хвороби. Особливістю перебігу менінгіту є також можливість розвитку синдрому лікворної гіпотензії, вже з першої години захворювання. Звичайно вона виникає на фоні симптомів зневоднювання: загострені риси обличчя, зниження тургору тканин, втратою еластичності шкіри, синяки під очима, іктеричність шкіри, западіння великого тім'ячка. При цьому менінгеальні симптоми відсутні, виражена м'язева гіпотонія, сухожильні рефлекси жваві. При люмбальній пункції рідина каламутна, зеленуватого кольору, витікає рідкими краплями, у ряді випадків її можна отримати, лише, при відсмоктуванні шприцом, що необхідно робити в обов'язковому порядку. При проведенні вентрикулярної пункції варто враховувати можливість спадання шлуночків мозку (вентрикулярний колапс). Лікворна гіпотензія може також розвинути на 3–4 день лікування, як результат застосування масивних доз бензілпеніциліна, або, як наслідок надмірної дегідратації (А.П. Зінченко, 1986). Летальність у хворих інфлюенц-менінгітом складає 14,3%, а в 41,8%, з загальної кількості перехворілих, виявляються тяжкі наслідки у вигляді декортикації, гідроцефалії, тетра- або геміпарезів, зниження слуху, атрофії зорових нервів, внутрішньочерепної гіпертензії та ін. (А.А. Дьоміна, 1999).

#### **Основні діагностичні критерії менінгіту, який викликаний гемофілюс інфлюенца:**

1. Епіданамнез – контакт із хворим або носієм гемофілюс палички, повітряно-краплинний або контактний шляхи зараження, переважна захворюваність дітей у віці від 6 міс. до 3-х років, осінньо-зимова сезонність.

2. Нерідко розвитку менінгіту передують отит, евстахеїт, синусит, бронхіт.

3. Початок захворювання частіше поступовий, із в'ялою продромою і катаральними явищами, з наступним повільним, але прогресуючим наростанням температури тіла, інтоксикації і менінгеального синдрому.

4. Рідше інфлюенц-менінгіт розпочинається гостро з високої лихоманки, швидкого наростання симптомів інтоксикації, виражених менінгеальних і осередкових симптомів.

Характерно в'ялий, хронічний, хвилеподібний перебіг із лихоманкою неправильного типу, тривалим проявом менінгеального синдрому, розвитком ранньої лікворної гіпотензії.

6. Характерні запальні зміни в периферичній крові та ЦСР.

**Лабораторна діагностика.** *Загальний аналіз крові.* У периферичній крові визначається лейкоцитоз з нейтрофіліозом і паличкоядерним зсувом уліво, але може бути й нормальна формула крові.

*Дослідження ліквору.* ЦСР каламутна, іноді молочно-білого кольору, зі значним підвищенням білку. Плеоцитоз коливається в широких межах, складаючи в середньому 300–900 клітин у 1 мкл, з перевагою нейтрофілів. Зрідка плеоцитоз буває лімфоцитарний. Велике диференційно-діагностичне значення може мати дисоціація між відносно невеликим плеоцитозом і високим ступенем помутніння ЦСР (помутніння пов'язане з величезною кількістю збудників – гемофілюс паличок, які можуть бути виявлені при бактеріоскопічному

дослідженні) (Т.М. Зубік із співавт., 1991р.). Вміст білка підвищений до 1,5 – 3,0 г/л. При тривалому перебігу менінгіту поступово знижується вміст глюкози. Відмінною рисою інфлюенц -менінгіту є повільна санація ліквору, яка затримується до 50—60 днів, навіть при проведенні адекватної антибактеріальної терапії.

*Бактеріологічні дослідження.* Для цього використовують харкотиння, кров, ЦСР засівають на середовище накопичення – кров'яний агар, шоколадний агар і МПА. Потім проводять бактеріоскопію (з виявленням грамнегативних кокобацил і паличок) і біохімічну ідентифікацію виявлених мікробів. Особливістю *Haemophilus influenzae* є нездатність ферментувати цукор (крім глюкози).

*Серологічне дослідження.* Широко використовуються різноманітні серологічні тести, які дозволяють ідентифікувати збудника в клінічному матеріалі (В.І. Покровський, О.К. Поздєєв, 1999):

а) осад ЦСР змішують із специфічною антисироваткою. Позитивна реакція із грамнегативними плеоморфними паличками в осаді підтверджує факт інфекції *Haemophilus influenzae*;

б) специфічні антитіла, які мічені флюоресцентами, зв'язуються із капсульними антигенами *Haemophilus influenzae*, що дозволяє виявляти їх у ЦСР;

в) зустрічний електрофорез ЦСР дозволяє знайти полісахаридні антигени мікроорганізмів. Утворення смужки преципітату доводить етіологічну роль *Haemophilus influenzae* у виникненні менінгіту.

Інші методи дослідження.

а) аналіз потреби в X- і V-факторах. З цією метою ЦСР або кров культивують на шоколадному агарі при температурі 37<sup>0</sup> С в мікроаерофільних умовах (ексікатор із свічею або СО-інкубатор). При культивуванні досліджують потреби ізолятів у факторах росту, для чого використовують наступні методи:

(1) Прямий метод. Матеріал, який приблизно містить *Haemophilus influenzae*, наносять на поверхню живильного середовища для одержання зливного росту. Смужки паперу, змочені X- і V- факторами, накладають на поверхню агару. Ріст бактерій навколо смужок, а не в інших ділянках середовища, підтверджує припущення про їхню приналежність до виду *Haemophilus influenzae*.

(2) Тест сателітних колоній. Застосовують для ідентифікації гемофільної палички. На кров'яний агар наносять досліджувані проби, і деякі ділянки середовища засівають золотистим стафілококом, який по мірі свого росту гемолізує кров і вивільнює X- і V-фактори. *Haemophilus influenzae* можна знайти в дрібних сателітних колоніях, які оточують колонії золотистого стафілокока.

д) Порфіриновий тест. Визначають здатність до синтезу – аміноленулінової кислоти і дозволяє виявити потребу в X факторі. При вивченні потреби в X-факторі в невідомого виду бактерій матеріал засівають на щільне середовище і на його поверхню наносять комерційні диски, які просочені аміноленуліновою кислотою (аналогічно методу дисків з антибіотиками). Після

24-годинної інкубації опромінюють Уф-проміннями (лампюю Вуда). Якщо мікроорганізми, які вирости Х-незалежні, то спостерігають цегляно-червону флюоресценцію.

## РОЗДІЛ 2

### ВТОРИННІ ГНІЙНІ МЕНІНГІТИ В ДІТЕЙ. ЗАГАЛЬНІ ДАНІ

Вторинні гнійні менінгіти в дітей звичайно розвиваються як ускладнення попереднього септичного стану або захворювання, або, як ускладнення при захворюваннях Лор-органів.

Збудниками вторинних гнійних менінгітів найбільш часто є стафілококи, стрептококи, синьогнійна паличка, лептоспіри. На частку інших бактеріальних збудників вторинних гнійних менінгітів приходиться не більше 0,4–2% від загальної кількості. Менінгіти, які викликані грибами, найпростішими, глистами відносяться до рідкої патології. У новонароджених дітей спектр збудників вторинних гнійних менінгітів трохи ширше. У них, часто зустрічаються менінгіти, які викликані ешеріхіями, сальмонелами, протеєм, синьогнійною паличкою, стафілококом, клебсієлою, стрептококом.

Вторинні гнійні менінгіти розвиваються гостро, іноді підгостро та протікають, як у типовій, так, і в атиповій формах. При вторинних менінгітах інфікування оболонки мозку відбувається гематогеним або лімфогеним шляхом з первинних вогнищ запалення (ентероколіт, остеомієліт, карієс зубів, отит, пневмонія, абсцес, кефалогематома, яка нагноїлася та ін.) або безпосередньо шляхом прямого контакту з оболонками при відкритій черепно-мозковій травмі або гнійних отитах, епітимпанітах, мастоїдитах. Можливо також внутрішньоутробне інфікування плоду мікробами септичної групи – кишковою паличкою, протеєм, стрептококом, стафілококом, коли збудник передається трансплацентарно від хворої матері, яка має латентні вогнища інфекції, через амніотичну рідину при безпосередньому контакті плоду з зараженими родовими шляхами під час пологів.

#### 2.1. Стафілококовий менінгіт

**Стафілококовий менінгіт** – це гнійний менінгіт, який викликається переважно золотистим стафілококом (*S. aureus*), протікає на фоні вогнищевої або генералізованої стафілококової інфекції, характеризується тяжкістю перебігу, схильністю до абсцедування головного мозку і несприятливими наслідками.

**Етіологія.** Збудником захворювання є повсюдно розповсюджені мікроорганізми. Стафілококи являють собою нерухомі коки розміром 0,5–1,5 мкм, які розташовуються в мазках поодинокі, парами або гронами. Оптимальна температура для росту і розмноження складає 30°–37°С, реакція середовища – слаболужна. Мікроби добре ростуть на середовищах, які містять кров, вуглеводи або молоко. Стійкі до висушування, нагрівання, зберігаючи при цьому свою вірулентність. Чутливі до сонячного світла (гинуть протягом 10–12 годин), дії

дезінфектантів. Більшість стафілококів – аероби. Найбільш часто захворювання, у тому числі й менінгіт, викликають *S. aureus*, рідше *S. epidermicus*, *S. saprophiticus*, особливо в ослаблених дітей.

Факторами патогенності стафілококів є мікрокапсула, яка захищає бактерії від комплемент-опосередкованого поглинання поліморфноядерними фагоцитами, сприяє адгезії мікроорганізмів і їх поширенню в тканинах; компоненти клітинної стінки, які стимулюють розвиток запальних реакцій за рахунок активації макрофагів і системи комплементу; ферменти – каталаза, коагулаза; токсичні субстанції – гемолізینی (4 антигенних типи), ексфоліатини А та В, токсин, який викликає синдром токсичного шоку, та ентеротоксини А-Е.

**Епідеміологія.** Золотистий стафілокок входить до складу нормальної мікрофлори людини. Джерелом зараження є хворі й носії стафілокока. Причому «здорові носії» складають до 30% здорових людей в усьому світі. Зараження відбувається повітряно-краплинним, контактним і аліментарним шляхами.

Для зараження найбільш небезпечні носії з числа персоналу медичних закладів і особи, які страждають різним стафілококовим ураженням шкіри й верхніх дихальних шляхів. В даний час велика кількість стафілококових захворювань має ендогенний шлях зараження, коли механізм інфікування пов'язаний з переносом збудника з ділянок колонізації в інше місце.

На стафілококовий менінгіт найчастіше хворіють немовлята й діти перших трьох місяців життя з перинатальною патологією, яка обумовлена неповноцінністю в них специфічного і неспецифічного імунітету, а гіпоксія і родова травма істотно підвищують проникність ГЕБ.

**Патогенез.** У залежності від шляху проникнення збудника в головний мозок виділяють контактні, гематогенні й посттравматичні стафілококові менінгіти. Контактні форми стафілококового менінгіту виникають у результаті безпосереднього переходу запального процесу на мозкові оболонки. Це відбувається в тих випадках, коли вогнище запалення знаходиться в безпосередній близькості до ЦНС: етмоїдиті, флегмоні голови або обличчя, остеомієліті кісток черепа або хребта, гнійних отитах, абсцесах мозку, нагноєннях епідуральних кіст і субдуральних гематом, іноді можуть виникнути після хірургічних утручань.

Посттравматичні менінгіти розвиваються після травм кісток черепа й обличчя, у результаті чого порушується не тільки цілісність кісткового покриву, але й підвищується проникність ГЕБ, у результаті чого виникають умови для проникнення стафілокока до ЦНС.

Найбільш тяжкий перебіг мають гематогенні форми менінгіту, які виникають у дітей при гнійному кон'юнктивіту, стафілодермії, омфалітах, пневмонії, ентероколітах. Для виникнення гематогенної форми стафілококового менінгіту необхідна наявність хоча б одного вогнища інфекції, що поєднується із зниженням клітинного й гуморального імунітету, підвищенням проникності ГЕБ. Циркуляція збудника в крові призводить до ураження різних органів і систем, у тому числі й ЦНС, як безпосередньо в результаті прямої дії на них компонентів клітинної стінки, протеолітичних ферментів бактерій, токсинів й

інших токсичних речовин, так і опосередковано, за рахунок активації і підвищення в крові біологічно активних речовин: гістаміна, калікреїна, брадікініна, протеаз і ін. Високий рівень цих компонентів у крові викликає порушення гемодинамики і мікроциркуляції, метаболічні розлади, що, у свою чергу, приводить до підвищення проникності клітинних і судинних мембран, ГЕБ і сприяє проникненню стафілококів до ЦНС.

**Клінічні прояви.** Перебіг стафілококового менінгіту характеризується гострим початком, швидким розвитком менінгеального синдрому, судом і осередкової неврологічної симптоматики.

Захворювання розпочинається гостро, раптово, з підвищення температури тіла до 39°–40° С, лихоманки, головного болю, блювоти. Стан хворого тяжкий: загальне занепокоєння змінюється на сонливість, з'являється тремор кінцівок, гіперестезія шкірних покривів. Порушується свідомість, аж до коми, виражений менінгеальний синдром, швидко наростає осередкова неврологічна симптоматика з парезами і паралічами. У грудних дітей випинається і напружується велике джерельце, з'являються гіперестезія, тремор рук, судороми. При тяжких формах менінгіту можуть спостерігатися енцефалічні симптоми у вигляді осередкової неврологічної симптоматики внаслідок залучення в патологічний процес ядер черепних нервів (III, V, VII, IX пара). Можливе залучення в процес корінців зазначених черепних нервів. Нерідко типова клінічна картина стафілококового менінгіту маскується тяжким септичним станом. При цьому в немовлят менінгеальні симптоми можуть бути відсутні або бути неповними. У цих випадках варто звертати увагу на наростаючу тяжкість стану, загальну гіперестезію, тремор підборіддя і рук, часті зригування, відмову від грудей, відсутність ефекту від проведеної терапії.

Перебіг захворювання тривалий, затяжний, нерідко із стійкими неврологічними порушеннями. Особливостями перебігу стафілококового менінгіту є: а) схильність до формування абсцесів головного мозку і блоку лікворних шляхів, коли вже через 7–10 днів від початку захворювання в мозкових оболонках і в речовині мозку можуть бути виявлені чітко відмежовані гнійні порожнини, частіше множинні, які нерідко сполучуються між собою; б) наявність великої кількості нечутливих до антибіотиків штамів стафілокока або їхня висока здатність до швидкого вироблення стійкості у процесі лікування; в) труднощі в ліквідації первинного вогнища. Врахування цих особливостей є обов'язковою умовою в лікуванні стафілококового менінгіту. Однак на практиці, нерідко, виражені симптоми ураження ЦНС при стафілококовому менінгіті «відводять», як би, на другий план проблеми первинного вогнища, симптоми й місцеві клінічні прояви якого під впливом масивної терапії, як правило, значно зменшуються. Однак, саме недоліковане й несановане первинне вогнище є основною причиною затяжного перебігу й виникнення рецидивів основного захворювання і гнійного менінгіту.

Стафілококові менінгіти прогностично є одними з найбільш несприятливих, які призводять до високої летальності, яка досягає 20-60%.

Видужання після стафілококового менінгіту часто неповне, а в частини дітей мають місце залишкові явища у вигляді органічного ураження ЦНС.

### **Основні діагностичні критерії стафілококового менінгіту:**

1. Епіданамнез: захворювання розвивається на фоні наявних проявів осередкової або генералізованої стафілококової інфекції, контактним або гематогеним шляхами поширення; в основному хворіють немовлята та діти перших 3-х місяців життя.

2. Початок захворювання гострий з високої температури й лихоманки, наявності загальноінфекційних і загальномоозкових симптомів.

3. Характерний швидкий розвиток менінгеального синдрому, порушення свідомості, аж до коми, формування грубої осередкової неврологічної симптоматики з парезами і паралічами.

4. Особливістю перебігу є схильність до множинного абсцедування головного мозку та утворенню блоку лікворних шляхів.

5. Перебіг менінгіту тривалий, затяжний, з високою летальністю і частими залишковими явищами у вигляді стійких неврологічних порушень.

**Лабораторна діагностика.** *Загальний аналіз крові.* У периферичній крові виявляється значний лейкоцитоз, нейтрофіліоз, зсув формули крові вліво до юних і мієлоцитів, значно підвищена ШЗЕ.

*Дослідження ліквору.* ЦСР каламутна, сіруватого кольору часто з жовтуватим або зеленуватим відтінком, характерний високий (3–9 г/л) вміст білка при помірному плеоцитозі 1,2–1,5 тисяч у 1 мкл, переважно за рахунок нейтрофілів, низький вміст глюкози.

*Бактеріологічне дослідження.* Виділення збудника проводять із крові, гною, харкотиння, слизу з зів та носа, ЦСР і випорожнень. Посіви роблять на жовтково-сольовий агар, молочно-жовтковий-сольовий агар, кров'яний агар за загальними правилами.

*Бактеріоскопічне дослідження.* Після виділення збудника мікроби ідентифікують бактеріоскопічно за допомогою фарбування за Грамом (стафілококи є грампозитивними мікробами), реакції на коагулазу (наявність згортуючого фактору, який властивий стафілококам), здатності ферментувати маніт (стафілококи його розкладають), здатності синтезувати термостабільну ДНК-азу й аглютинувати частки латексу або сенсibilізовані еритроцити барана, а також проводять ідентифікацію стафілококів за допомогою типових бактеріофагів.

*Серологічне дослідження.* Антитіла до тейхоєвої кислоти (є видоспецифічним антигеном) виявляють за допомогою методу подвійної дифузії в агарі. Стафілококовий ентеротоксин визначають за допомогою реакції дифузії в гелі, інгібіції пасивної гемаглютинації і методу флюоресцючих антитіл.



## 2.2. Стрептококовий менінгіт

**Стрептококовий менінгіт** – це гнійний менінгіт, який виникає на фоні стрептококового сепсису або інших стрептококових захворювань. Характеризується бурхливим початком з розвитком набряку-набухання головного мозку, енцефалічною осередковою симптоматикою, ураженням інших органів і систем.

**Етіологія.** Збудником менінгіту є стрептококи, які являють собою сферичні або овоїдні клітини розміром 0,5–2,0 мкм, у мазках розміщені парами або короткими ланцюжками, при несприятливих умовах можуть набувати витягнуту або ланцетоподібну форму, нагадуючи кокобацили. Нерухомі, спор і капсул не утворюють, анаероби або факультативні анаероби, температурний оптимум – 37° С. По наявності специфічних вуглеводів у клітинній стінці виділяють 17 серогруп, які позначаються заголовними літерами латинського алфавіту.

**Гемолітичні стрептококи групи А** є основними збудниками хвороб у людини. Вони відповідальні за фарингіти, скарлатину, целюліти, бешиху, імпетіго, стрептококовий синдром токсичного шоку, септичний ендокардит, гострий гломерулонефрит й інші захворювання.

**Стрептококи групи В** заселяють носоглотку, ШКТ і піхву. Серовари 1а і 111 тропні до тканин ЦНС, дихальних шляхів і найбільш часто викликають менінгіти й пневмонії у немовлят, а також ураження шкіри, м'яких тканин, пневмонії, ендокардити, менінгіти, ендометрити, ураження сечових шляхів і ускладнення хірургічних ран при кесарьовому розтині.

Збудником менінгіту є гемолітичний стрептокок або стрептокок, який зеленить, та володіє вираженими токсичними властивостями, які обумовлюють вірулентність мікроба і його агресивність. Основними з них є: фібріальний білок, капсула і С5а-пептідаза. Фібріальний білок – основний фактор вірулентності, який є типоспецифічним антигеном, він перешкоджає фагоцитозу, зв'язує фібриноген, фібрин і продукти їхньої деградації, адсорбує їх на своїй поверхні, маскуючи рецептори для компонентів комплементу й опсонінів, викликає активацію лімфоцитів й утворення антитіл з низьким афінітетом. Капсула є другим по значенню фактором вірулентності. Вона захищає стрептококи від антимікробного потенціалу фагоцитів і сприяє адгезії їх до епітелію. Третім фактором вірулентності є С5а-пептідаза, яка пригнічує активність фагоцитів. Важливу роль у патогенезі відіграють також стрептокіназа, гіалуронідаза, еритрогенні (пірогенні) токсини, кардіогепатитний токсин, стрептолізін О та S.

**Епідеміологія.** Резервуаром є хвора людина або бактеріоносії. Основні шляхи передачі: контактний, повітряно-краплинний й аліментарний (через інфіковані харчові продукти, наприклад, молоко). Хворіють діти будь-якого віку, але найчастіше немовлята, у яких менінгіт розвивається, як прояв сепсису. У 50% немовлят найбільш часто інфікування відбувається вертикальним шляхом – при проходженні плоду по пологовим шляхам, які інфіковані стрептококами. Значна

колонізація пологових шляхів матері стрептококами призводить до раннього розвитку менінгіту (протягом перших 5 діб), а в дітей, інфікованих невеликою дозою, менінгіт розвивається значно пізніше (від 6 діб до 3 міс). У 50% хворих немовлят, які не мають конкретного вогнища інфікування, менінгіт розвивається протягом 24 годин, при цьому смертність досягає 37%. У числа дітей з пізніми проявами інфікування, розвитком менінгіту й бактеріємії гинуть 10–20%, а в 50% дітей, які вижили, спостерігаються грубі залишкові явища. У хворих септичним ендокардитом менінгіт може виникнути як результат емболії судин мозкових оболонок.

**Патогенез.** Найчастіше вхідними воротами інфекції є пошкоджена шкіра (опрілості, ділянки маceraції, опіки, рани), а також слизові оболонки носоглотки, верхніх дихальних шляхів (стрептодермія, флегмона, абсцес, гнійно-некротичний риніт, назофарингіт, отит, трахеобронхіт й ін.). Однак у значному відсотку випадків джерело розвитку гнійного менінгіту виявити не вдається. Результат інфікування стрептококом новонародженої дитини прямо залежить від стану його клітинних і гуморальних факторів захисту і величини дози, яка інфікує.

У місці проникнення стрептокок викликає не лише катаральне, але й гнійно-некротичне запалення, звідки швидко розноситься по всьому організмі лімфогенно або гематогенно. Стрептокок, який знаходиться у крові, його токсини, ферменти, приведуть до активації і підвищення рівня біологічно активних речовин, порушенню гемостазу, обмінних процесів з розвитком ацидозу, підвищенню проникності клітинних і судинних мембран, а також ГЕБ. Це сприяє проникненню стрептокока до ЦНС, ураженню мозкових оболонок і речовини мозку.

**Клінічні прояви.** Клінічні прояви стрептококового менінгіту не мають специфічних рис, які відрізняють його від інших вторинних гнійних менінгітів.

Захворювання розпочинається гостро з підвищення температури тіла, анорексії, лихоманки, головного болю, блювоти, іноді повторної, виражених менінгеальних симптомів. Можливий розвиток енцефалічних проявів у вигляді порушення свідомості, клоніко-тонічних судом, тремору кінцівок. Характерним для стрептококового менінгіту є ознаки важкої септицемії: висока з великими розмахами температура тіла, геморагічний висип, збільшення розмірів серця, глухість серцевих тонів. Закономірно страждають функції паренхіматозних органів, виникає гепатолієнальний синдром, ниркова недостатність, ураження наднирників. При гострому перебігу хвороби ознаки важкої септицемії й енцефалічні прояви можуть переважати над менінгеальними симптомами. Стрептококовий менінгіт при ендокардиті часто супроводжується ураженням судин мозку з крововиливами в підпаутинний простір, раннім виникненням осередкової симптоматики. Характерний розвиток набряку-набухання головного мозку, але абсцеси мозку розвиваються рідко.

### **Основні діагностичні критерії стрептококового менінгіту:**

1. Епіданамнез: захворювання розвивається на фоні стрептококового сепсису, рідше – іншого стрептококового захворювання, збудник поширюється

гематогенно або лімфогенно, хворіють діти будь-якого віку, але частіше – немовлята.

2. Початок менінгіту гострий, з розвитком проявів важкої септицемії: значних розмахів температурної реакції, наявності геморагічного висипу, гепатолієнального синдрому й виражених менінгеальних симптомів.

3. Нерідко швидко розвивається набряк-набухання головного мозку, енцефалічна осередкова симптоматика.

4. Часто протікає з залученням в інфекційний процес інших життєво важливих органів і систем (печінки, серця, легень, наднирників).

5. Виділення гемолітичного стрептокока з ЦСР, крові підтверджує етіологічний діагноз.

**Лабораторна діагностика.** *Загальний аналіз крові.* У периферичній крові виявляється лейкоцитоз, нейтрофіліоз, зсув формули крові вліво, підвищена ШЗЕ.

*Дослідження ліквору.* У ЦСР виявляється високий нейтрофільний плеоцитоз (тисячі клітин у 1 мкл), підвищення вмісту білку (1—10 г/л) і зниження рівня глюкози. При бактеріоскопії виявляють грамнегативні коки.

*Бактеріологічне дослідження.* Виділення збудника є найбільш достовірним методом. Роблять його шляхом посіву крові, слизу з носу і зіву, харкотиння, ліквору на кров'яний агар. На рідких середовищах стрептококи дають придонний, ріст, який піднімається нагору. Для диференціювання виявлені мікроорганізми засівають на тіогліколеве середовище, напіврідкий агар.

*Бактеріоскопічне дослідження.* При бактеріоскопії в мазках виявляють типові грампозитивні коки, які утворюють короткі ланцюжки, але можуть бути виявлені і поліморфні форми.

*Серологічне дослідження.* Серотипування проводять за допомогою реакції латекс-аглютинації або коаглютинації за допомогою моноклональних антитіл, мічених флюоресцинами.

### **2.3. Менінгіт, який викликаний синьогнійною паличкою (псевдомонозний менінгіт)**

**Псевдомонозний менінгіт** – це гнійний менінгіт, який представляє собою прояв тяжкої генералізованої інфекції, викликаний *Pseudomonas aeruginosa*, який протікає з вираженими симптомами інтоксикації, частим залученням у процес речовини мозку.

**Етіологія.** Збудник захворювання – грамнегативна паличка, *Pseudomonas aeruginosa*, яка відноситься до сімейства *Pseudomonadaceae*, роду *Pseudomonas*, розміром 1–3 на 0,5–1 мкм, рухлива, має 1 або 2 полярних жгутика, синтезує крахмалоподібну речовину. Росте в широкому температурному діапазоні від 4 до 42<sup>0</sup>С, може довгостроково знаходитися в навколишньому середовищі і протистояти підвищенню температури тіла. Суворий аероб. Володіє сильно вираженою протеолітичною активністю, синтезує гіалуронідазу. Здатність синтезувати крахмалоподібні речовини у вигляді слизу дозволяє розглядати його, як фактор патогенності. Мікроб здатний до синтезу ряду пігментів: водорозчинного пігменту піоціаніна і зеленого пігменту флюоресцеїна, які

сприяють фарбуванню матеріалу в зелений колір, піорубін (червоний), піомеланін (чорно-коричневий), L-оксифеназин (жовтий). Токсичність мікроба обумовлена ендотоксинами, цитотоксинами, гемолізінами й іншими продуктами його життєдіяльності, серед яких найбільше значення мають ентеротоксичний фактор, фактор проникності, нейроамінідаза, нейтральна протеаза, еластаза, калагеназа. Діагностично значимими антигенами *Pseudomonas aeruginosa* є соматичний O- і жгутиковий – H. Псевдомонас виявляє високу резистентність до більшості антибіотиків, передану R-плазмідами, що пояснює особливу тяжкість перебігу менінгітів, викликаних синьогнійною паличкою.

**Епідеміологія.** *Pseudomonas aeruginosa* поширена повсюдно і неї виділяють із ґрунту, води, рослин і від тварин. Вона може бути як компонентом нормальної мікрофлори кишечника людини, так і виділеною зі шкірних покривів паху, пахвових областей, ушей і слизуватої оболонки зева і ковтки. Джерелом інфекції є хворі і носії. Шляхи передачі – побутовою-побутовий-побутовий-побутової-контактно-побутовий, харчов і аерозольний. Сезонність не характерна для цієї інфекції. *Pseudomonas aeruginosa* обумовлює 15–20% усіх внутрілікарняних інфекцій, є причиною 20–25% гнійних хірургічних інфекцій і первинних грамтрицательных бактериемий. Найбільшому ризику інфікування піддаються хворі з порушеними бар'єрними функціями і факторами резистентності, особи з імунодефіцитами, що одержують цитостатики, глюкокортикоїди, антибіотики, хворі з опіками і т.д. Зanedужують діти усіх вікових груп, але частіше – недонесені діти з проявами гіпотрофії або ослаблених дітей раннього віку. З огляду на повсюдну поширеність *Pseudomonas aeruginosa*, джерело інфекції і шлях передачі часто установити не вдається.

**Патогенез.** Незважаючи на наявність великого числа факторів патогенності, синегнойную паличку розглядають як опортуністичного патогенного збудника. У людей з неушкодженими анатомічними бар'єрами і з нормальною імунологічною резистентністю хвороба не розвивається. Ризик розвитку інфекцій, викликаних синегнойною паличкою, значно зростає в дітей з порушеними бар'єрними функціями і факторами резистентності. Найбільше часто ці стани виникають у дітей, що одержують цитостатики, глюкокортикоїди, антибіотики після опіків, оперативних втручань і т.д. Вхідними воротами інфекції є кишковий<sup>^</sup>-кишковий-шлунково-кишковий тракт, верхні дихальні шляхи, шкіра, пупочная ранка, мочевыводящие шляхи. Більшість штамів *Pseudomonas aeruginosa* має поверхневі ворсинки, за допомогою яких відбувається адгезія до епітелію, найбільш виражена у верхніх дихальних шляхах. Під впливом виділюваних экзо- і ендотоксинів, протеолитических ферментів, нейроменидазы відбувається порушення гомеостазу тканин і стимуляція запальної реакції.

Виділення слизуватої речовини, що покриває тонким шаром бактеріальну клітку, підсилює її адгезивные властивості і захищає від дії фагоцитів. Це створює передумови до розмноження псевдомонас і поширенню її в організмі гематогенним шляхом. Розвиток бактериємиї супроводжується влученням у кров токсичних продуктів, ферментів, токсинів, що з ендогеннообразовавшимися

біологічно активними речовинами (гістамин, брадикинин, протеази і т.д.) викликають системні порушення мікроциркуляції, гемодинамики, метаболіческие розлади, що збільшує поразку внутрішніх органів, а також ЦНС.

**Клінічні прояви.** Менінгіт, викликаний синегнойной паличкою, найчастіше являє собою одну з клінічних форм тривалої септицемії. Для нього характерна лихоманка ( $39^{\circ}$ – $40^{\circ}$ ), виражені менингеальні симптоми. На 4–5-й день від початку захворювання може відзначатися психомоторне порушення, що супроводжується тонико-клоніческими судорогами, грудки. У зв'язку з поразкою речовини мозку (утворюються мікроабсцеси й абсцеси), часто і рано виникають осередкові неврологічні розлади – парези, паралічі, глазодвигательные порушення. Септицемія при синегнойной інфекції, крім поразки мозкових оболонок і речовини мозку, нерідко приводить до розвитку остеомиєліта, артритів, абсцедируючих пневмоній, піопневмоторакса, абсцесів печінки, мозку, поразці мочевидельительной системи, харчового каналу, ендокарда, носоглотки і шкірних покривів. Нерідко на шкірі хворих із псевдомонадной септицемією виявляється геморагіческая сип, що нагадує висипка при менингококцемії. Вона розташовується на шкірі живота, бічних поверхнях грудної клітки, нижніх кінцівках. У цих випадках тільки синюватий або зеленуватий колір ліквору і виділення синегнойной палички допоможуть у етіологіческой діагностиці. Менінгіт, викликаний синегнойной паличкою, характеризується подострым, дуже важким плином із залученням у процес речовини мозку, високою летальністю (до  $50^{\circ}$ – $60\%$ ), а при видужанні — грубими неврологічними залишковими явищами.

#### **Основні діагностичні критерії менінгіту, викликаного синьогнойною паличкою:**

1. Епіданамнез: попередня тривала септицемія, гематогенний шлях поширення, захворюваність дітей усіх віків, але частіше недонесених і дітей раннього віку.
2. Початок менінгіту гостре або піпгостре, з лихоманкою і вираженими менингеальними симптомами.
3. Часте залучення в процес речовини мозку з розвитком важкого менингоенцефаліта (із гнійним розплавленням мозкової паренхіми й утворенням піоцефалии).
4. Нерідко протікає з геморагічним висипом на шкірі живота, бічних поверхнях грудної клітки і нижніх кінцівок.
5. Частий розвиток гнійних поразок шкіри, органів подиху, кісткової і мочевидельительной систем.
6. При люмбальной пункції ЦСР гнійна, сливкообразной консистенції, із синьо-зеленуватими хлопьями, високим змістом білка і нейтрофильным плеоцитозом.
7. Бактеріологічне виділення синегнойной палички з ЦСР, крові, відокремлюваного септичних вогнищ, резистентної до більшості антибіотиків, підтверджує етіологічний діагноз.

**Лабораторна діагностика.** *Загальний аналіз крові.* У периферичній крові виявляють лейкоцитоз, нейтрофілез, палочкоядерний зрушення формули вліво, підвищену ШЗЕ.

*Дослідження ліквору.* ЦСЖ звичайно гнійна, часто сливкообразной консистенції, із синьо-зеленими хлопцями, високим змістом білка, плеоцитозом за рахунок нейтрофілов, зниженим рівнем глюкози.

*Бактеріологічне дослідження.* З метою виявлення збудника матеріал від хворого (кров, сеча, кал, ЦСЖ, гній) сіяють на мясопептонный і кров'яний агар, середовище Эндо. При бактеріоскопії шукають грамотрицательные палички, проводять пробу на цитохромоксидазу і каталазу, що синтезують псевдомонас.

#### **2.4. Сальмонельозний менінгіт**

**Сальмонельозний менінгіт** – це вторинний гнійний менінгіт, що розвивається частіше як ускладнення септичної, рідше – інтестинальної форми сальмонельозу. Характеризується гострим або поступовим початком, токсичний<sup>^</sup>-токсичним-інфекційно-токсичним і (або) менінгеальними синдромами, тяжкістю й тривалістю перебігу.

**Етіологія.** Збудники менінгіту – сальмонелли, що являють собою дрібні (0,7–1,5 на 2–5 мкм), грамотрицательные бактерії, спор і капсул не утворюють. Не володіють тропністю до яких-небудь визначених органів і тканин. Стійкі і довго (тижні і місяці) не тільки зберігають життєздатність у зовнішнім середовищі, продуктах харчування, на овочах, у м'ясі, яйцях, але і здатні розмножуватися в них з нагромадженням токсическтх продуктів, у тому числі і ендотоксина. В даний час сальмонелли стійкі до більшості антибактеріальних препаратів, але високо чуттєві до дезрастворам (проясненого 0,3% розчин хлорного вапна убиває мікроб через 1 годину). Сальмонелли мають складна антигенна будівля, однак при серологической діагностиці в увагу приймають тільки три основних антигени: O-, H- і Vi-антигени. Цей принцип покладений в основу класифікації Кауфманна-Уайта, відповідно до якої в даний час нараховується більш 2324 сероваров і число їх збільшується з кожним роком. Сальмонеллезный менінгіт можуть викликати різні серотипы сальмонелл, але частіше інших — *S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. heidelberg*, *S. newport*.

**Епідеміологія.** Захворювання, викликувані сальмонеллами, поширені повсюдно. Основним джерелом інфекції для дітей раннього віку є хворі і бактерионосители, а також різні тварини (корови, собаки, кішки, свині), риби, птаха. Механізм зараження сальмонельозом – фекально-оральний, а основними шляхами передачі інфекції є водних і харчовий, для дітей має значення і побутовий<sup>^</sup>-побутовий-контактно-побутовий шлях. Інфікування може відбуватися в стаціонарах через предмети побуту і руки персоналу.

Переважно сальмонеллезным менінгітом хворіють немовлята і діти перших 6 місяців життя, діти інших вікових груп хворіють рідко. Це обумовлено антомо-фізіологическими особливостями дитячого організму й у першу чергу недостатністю клітинного і гуморального імунітету, підвищеною

проникністю клітинних і судинних мембран і недосконалістю ГЭБ. Менінгіт найчастіше розвивається як ускладнення генералізованої або септичної форми сальмонельозу.

**Патогенез.** Вхідними воротами інфекції є шлунково-кишковий тракт. Як і при інших інфекціях з фекально-оральним механізмом зараження, розвиток захворювання залежить від віку і стану захисних механізмів організму дитини, величини дози, що інфікує, ступеня патогенності збудника. При несприятливому для організму дитини сполученні цих факторів сальмонелли уражають епітелій кишечника, проникають усередину епітелиоцитів через власну пластинку слизуватої оболонки в макрофаги і розмножуються в них. При нездатності організму дитини локалізувати патологічний процес у кишечнику (стадія місцевого запального процесу) відбувається прорив кишкового і лімфатичного бар'єрів з розвитком бактеріємії (септична форма сальмонельозу). Сальмонелли, їх ендотоксини, що утворилися ендогенні фактори патогенезу (підвищені концентрації гистаміна, калікреїна, протеолітичних ферментів і ін. на тлі зниження їхніх інгібіторів), приводять до системних порушень мікроциркуляції, гемодинаміки, метаболічеським розладам і поразці внутрішніх органів: легень, ендокарда, печінки, бруньок, а також оболонок і речовини мозку.

**Клінічні прояви.** Початок менінгіту, що розвивається на тлі інтестинальної форми сальмонельозу, завжди гостре. Підвищується температура тіла до 39°–40°С, наростає токсикоз, виражений диарейний синдром (частий рідкий смердючий стілець зі слизом, зеленню, блювота), що наростають симптоми ексикоза (знижений тургор тканин, сухі шкіра і слизувати). Звичайно з перших днів захворювання виявляють менингеальні симптоми. З їхньою появою ознаки ентероколіта зменшуються і як би відступають на задній план, а симптоми інтоксикації наростають. При такому варіанті плину сальмонеллезного менінгіту часто розвивається синдром ликворної гіпотензії, що виявляється відсутністю вибухання і напруги великого джерельця, слабкою виразністю або неповнотою менингеального синдрому, а при проведенні люмбальної пункції ліквор не впливає, а «коштує» у голці.

У хворих септичною формою сальмонельозу менінгіт розвивається більш поступово. Септицемія протікає з вираженим токсикозом, порушенням функції серцево-судинної системи – тахікардією, приглушенням тонів серця, зниженням артеріального тиску, задишкою, зниженням діурезу, гепатолиєнальним синдромом, іноді з геморагічеською висипкою. На висоті проявів септицемії виникають септикопиемічеські вогнища, у тому числі й у мозкових оболонках, з розвитком клінічної картини менінгіту. Плин сальмонеллезного менінгіту важке, тривале, із загостреннями навіть при проведенні масивної антибіотикотерапії, часто закінчується летально.

#### **Основні діагностичні критерії сальмонеллезного менінгіту:**

1. Епіданамнез: захворювання завжди виникає на фоні сальмонеллезної інфекції, переважно хворіють немовлята і діти перших 6 місяців життя.
2. Початок менінгіту гостре або поступове.

3. Протікає, як правило, з вираженим інфекційно-токсичним і менингеальним синдромом.

4. Плин важке, тривале, часто з летальним результатом.

5. Бактеріологічне виділення сальмонелл із ЦСЖ підтверджує діагноз.

**Лабораторна діагностика.** *Загальний аналіз крові.* У периферичній крові виявляються лейкоцитоз, різке зрушення лейкоцитарної формули вліво, підвищена СОЕ.

*Дослідження ліквору.* ЦСЖ буває: прозорої з відносно невеликою кількістю кліток або гнійної з високим нейтрофільним плеоцитозом і змістом білка (до 3,0 г/л і більш), зі зниженням концентрації глюкози.

*Бактеріологічне дослідження* засноване на посівах крові, сечі, калу, ліквору. Для цього використовують середовища збагачення (Мюллера, Кауфмана й ін.) і диференційно-діагностичні середовища (Плоскирева, Эндо, Левина, вісмут-сульфідний агар). Досліджувати кров на наявність у ній сальмонелл необхідно протягом усього пропасного періоду. Для цього кров у кількості 5–8 мол засівають на 10–20% жовчний бульйон або середовище Рапопорта.

*Серологічне дослідження* проводиться шляхом визначення в сироватці крові специфічних антитіл. Наявність антитіл і їхній титр визначають за допомогою реакцій РА і РНГА з еритроцитарними діагностиками. Діагностичним вважається титр 1:100 або наростання титру антитіл у динаміку захворювання з інтервалом 7–10 днів у 4 і більш раз. Можливо також застосування реакції РПГА з цистеинової пробій, що дозволяє диференційовано визначати титри антитіл класу Ig. Діагностичний титр цистеин-устойчивих антитіл у крові дорівнює 1:80 (у дітей першого року життя – 1:20).

## **2.5. Ешеріхіозний менінгіт**

**Ешеріхіозний менінгіт** – це вторинний гнійний менінгіт, розвивається переважно в немовлят або дітей перших місяців життя як ускладнення генералізованої (септичної) форми ешеріхіоза. Характеризується важким плином, вираженим інтоксикацією, загальмовозковою симптоматикою, менингеальним синдромом і високою летальністю.

**Етіологія.** Збудники захворювання – E.Coli, являють собою прямі палочковидні грамнегативні бактерії розміром 1,1–1,5 на 2,0–6,0 мкм, у більшості штамів маєть капсула. Серед ешеріхій є рухливі і нерухомі штами, схильні до поліморфізму. Завдяки наявності ворсинок, що містять фібрин і пили, ешеріхії мають здатність до адгезії і наступної колонізації. Ростуть на звичайних живильних, середовищах є факультативними анаеробами. Дифференцировка між патогенними і непатогенними штамми ешеріхій, що мають складну антигенну структуру, заснована на розходженнях у структурі поверхневих антигенів: липополисахаридних (ПРО), жгутикових (Н) і капсульний (ДО). В даний час відомо більш 160 серотипов. Неоднорідність ешеріхій, розмаїтість клінічної симптоматики привели до розподілу патогенних ешеріхій на 5 груп: ентеропатогенні (ЕПКП), ентеротоксигенні (ЕТКП), ентероінвазивні (ЕІКП),



ентерогеморагічні (ЕГКП), ентероадгезивні (ЕАКП), з яких менінгіти викликають ешеріхії першої групи – ЕПКП.

**Епідеміологія.** Механізм зараження ешеріхіозом – фекально-оральний. Інфекція передається харчовим шляхом, а в закритих колективах велике значення може мати контактний шлях передачі. У новонароджених дітей можливий ендogenousний шлях зараження з наступної гематогенної диссеминацією. Ешеріхіозний менінгіт частіше викликають серотипи патогенної кишкової палички: 01, 06, 07, 016, 018, 083, Д01. Факторами, що повертають, є: родова черепно-мозкова травма, недоношеність, що передують інфекційні або соматичні захворювання, пре- або інтранатальна інфекція у матері. Основну групу ризику по захворюванню ешеріхіозним менінгітом складають новонароджені діти, частіше хлопчики, зі зниженою масою тіла (нижче 2500 г). Однак не завжди вдається установити шлях інфікування при розвитку менінгіту. Частіше менінгіт розвивається на тлі кишкової інфекції, але може бути і пупочний шлях інфікування з гематогенним поширенням інфекції. У будь-якому випадку ешеріхіозні менінгіти є ускладненнями бактеріємії і розвиваються в 10–40% немовлят, хворих ешеріхіозом.

**Патогенез.** Інфекція попадає в організм через рот. ЕПКП майже без утрат досягають тонкої кишки, де на поверхні ентероцитів відбувається їхня колонізація і розмноження. Найбільше цитотоксичні з них здатні транспортуватися фагосомноподобними вакуолями через епітеліальну клітку в підлягаючу тканину і далі в кров, приводячи до транзиторної бактеріємії і сепсису (В.И. Покровський, 1989). Цьому процесові сприяє, крім цитотоксичності ешерихий, анатомо-фізіологічна недосконалість шлунково-кишкового тракту, підвищена проникність клітинних і судинних мембран і ГЕБ. Образуючися при загибелі ешерихий ендотоксини, продукти їхнього метаболізму, біологічно активні речовини збільшують цей процес і уможливають проникнення ЕПКП через ГЕБ з поразкою мозкових оболонок і речовини мозку.

**Клінічні прояви.** Початок менінгіту гостре, з розвитком інфекційно-токсичного синдрому: підвищення температури до 39°–40°С, сонливість, анорексія, блювота, занепокоєння. Шкірні покриви бліді, іноді з жовтяничним відтінком, сухі на ощупь, виражений «мармуровий» малюнок, тургор тканин знижений. На тлі наростаючої інтоксикації з'являються приступи клонико-тонических судорог, м'язова гіпотонія швидко змінюється гіпертонусом кінцівок, визначаються менингеальні симптоми, гноблення рефлексів. Може бути виражений дистресс-синдром. Характерна тахікардія, приглушення тонів серця, олигурия. Спостерігається збільшення печінки і селезінки. У тих випадках, коли менінгіт розвивається в хворих із проявами ентерита і ексикоза без відповідного заповнення втрат рідини, виявляється синдром ликворной гіпотензії.

Плин ешеріхіозного менінгіту важке, з високою летальністю: у немовлят, що народилися від фізіологічних пологів, вона досягає 12%, у стосовних до групи ризику – до 35%. У 20–50% хворих, що вижили після ешеріхіозного менінгіту, зберігалися стійкі неврологічні розлади.

### **Основні діагностичні критерії ешеріхіозного менінгіту:**

1. Епіданамнез: менінгіт розвивається на фоні ешеріхіозної інфекції, переважно хворіють немовлята і діти перших місяців життя з несприятливим преморбидним тлом, наявністю пре- або интранатальної інфекції в матері.
2. Початок менінгіту гостре з розвитком вираженого інфекційно-токсичного синдрому і наступним приєднанням менингеального синдрому.
3. Плин менінгіту може супроводжуватися ликворной гипотензией.
4. Характерна наявність інших гнійних вогнищ інфекції — отиту, пневмонії, ентерита, пиелонефрита й ін.
5. Бактеріологічне виділення різних серотипов ентеропатогенной кишкової палички з ЦСЖ ізолировано або в асоціації з іншими збудниками підтверджує етіологічний діагноз.

**Лабораторна діагностика.** *Загальний аналіз крові.* У периферичній крові виявляють лейкоцитоз, нейтрофілез зі зрушенням уліво, підвищену СОЕ.

*Дослідження ліквору.* У ЦСЖ виявляються помірний плеоцитоз нейтрофильного характеру, високий зміст білка, зниження концентрації глюкози.

*Бактеріологічне дослідження.* Відмінною рисою виділення збудника є те, що бактеріологічний аналіз заснований на визначенні антигенних властивостей, а не на вивченні біохімічних ознак. Бактеріологічному дослідженню піддають кров, ліквор, кал, пупочное відокремлюване. Посів роблять на середовища, що селективно-диференціюють, (Плоскирева, Левина, Эндо, агар Аселя-Либермана).

При бактеріологічному дослідженні ЦСЖ виділяють патогенну кишкову паличку, стійку до більшості антибіотиків. Крім того, у ЦСЖ часто виявляються асоціації кишкової палички з іншими збудниками: стафілококом, микоплазмой, різними серотипами вірусу грипу.

### **2.6. Гнійні менінгіти при захворюваннях Лор-органів**

Вторинні гнійні менінгіти можуть розвинути при гострих або загостреннях хронічних захворювань Лор-органів: отиту і синусита, а також сполучитися з іншими внутрічерепними ускладненнями отогенного походження. Збудниками гнійних менінгітів від- або синусогенного походження є стрептококи, пневмококи, стафілококи, ешеріхії й ін. Збудник проникає в мозкові оболонки контактним або сегментарно-васкулярним шляхом. Розрізняють лабиринтогенний і тимпаногенний менінгіти. У першому випадку запальний процес поширюється із середнього вуха у внутрішнє, а з нього через внутрішній слуховий прохід у субарахноидальное простір. Тимпаногенний шлях поширення інфекції проходить через щілини в tegmen tympani, що існують для проходження кровоносних судин. Значну роль у виникненні менінгіту грають також знову утворені повідомлення між порожниною середнього вуха, додатковими пазухами носа і мозкових оболонок у результаті гнійного розплавлення кіст.

Клінічна картина гнійного менінгіту при гострому гнійному середньому отиті розвивається стрімко: раптово з'являється сильний головний біль, температура тіла підвищується до 39°–40°С, завзята блювота, утрата свідомості.

Одночасно виявляється різко виражений менингеальний синдром. Іноді вже в першого годинник розвитку менингіту виявляють застійні диски зорових нервів. У ЦСЖ виявляється плеоцитоз (2–7 тисяч у 1 мкл і більш) за рахунок нейтрофілов, зміст білка підвищений до 5 г/л, рівень глюкози знижений.

Без своєчасного й адекватного лікування летальний результат може наступити вже через 24–48 годин.

Менингіт, що виникає в результаті загострення хронічного отиту або синусита, починається більш поступово. Головний біль з'являється задовго до запалення оболонок мозку. Температура тіла частіше субфебрильна, блювота не часта. З менингеальних симптомів раніш інших виявляється і різкіше виражена ригідність м'язів потилиці, пізніше з'являються симптоми Керніга і Брудзинського. Іноді відзначаються осередкові симптоми.

### **Основні діагностичні критерії гнійних менингітів при Лор-захворюваннях:**

1. Епіданамнез: наявність гострого або загострення хронічного отиту або синусита, частіше хворіють діти старшого віку.
2. Гострота розвитку менингіту прямо залежить від гостроти Лор-патології: бурхливий початок при гострому гнійному отиті або синусите і більш поступове – при загостренні хронічного захворювання.
3. Виразність менингеального синдрому також залежить від гостроти отогенного або синусогенного захворювання.
4. Результат менингіту прямо зв'язаний зі своєчасністю надання терапевтичної і хірургічної допомоги.
5. Вирішальне значення в діагностиці має дослідження ЦСЖ і бактеріологічне виділення збудника, що підтверджує етіологію захворювання.

Завершуючи аналіз клінічних проявів найбільше що часто зустрічаються вторинних гнійних менингітів, слід зазначити ряд характерних рис, властивих їм незалежно від етіології:

- виникають при сепсисі будь-якої етіології на 5–10-й день хвороби;
- протікають з вираженим загальнотоксикаційним синдромом: високою температурою тіла, млявістю, адінамією, що змінюється періодичним порушенням, блідістю шкірних покривів; наявністю гепатолиєнального синдрому і геморагічний висип;
- завжди мається чіткий закономірний розвиток менингеального і гіпертензійного синдромів;
- часте залучення в патологічний процес речовини мозку з розвитком менингоенцефаліта і вираженими осередковими симптомами;
  - нерідко мається поразка черепних нервів, частіше ококорухових;
  - високий відсоток летальності (20–40% і більш) і залишкових неврологічних ускладнень у дітей, що вижили.

Вирішальне значення в діагностиці вторинних гнійних менингітів маєсторожкість лікаря і своєчасне проведення люмбальної пункції, цитологічне, біохімічне і бактеріологічне дослідження ЦСР.

## **2.7. Особливості гнійних менінгітів у новонароджених та дітей першого року життя**

У діагностиці гнійних менінгітів у новонароджених та дітей першого року життя часто виникають труднощі через атиповість клінічного перебігу захворювання у цій віковій групі дітей. Основними особливостями перебігу гнійних менінгітів у цій віковій групі є:

1. У клініці менінгіту завжди переважають прояви інфекційно-токсичного синдрому, у той час, як інші синдроми можуть бути відсутніми, виникати пізніше, або бути слабо вираженими.

2. У деяких дітей першого року життя захворювання має гострий початок, часто у вигляді блискавичної форми, перебігає тяжко, розпочинається відразу, як менінгоенцефаліт: із судомами, порушеннями свідомості, тремором кінцівок, підборіддя й осередковими симптомами (косоокістю, парезом мускулатури обличчя, звуженими зіницями), сонливістю, яка може доходити до сопору.

3. Менінгіт, не завжди, розпочинається гостро. Часто початок не раптовий, а поступовий, при нормальній або субфебрильній температурі тіла, що, однак, не виключає наявності гнійного процесу в ЦНС.

4. Нерідко захворювання розпочинається з тоніко-клонічних судом, після чого виникають інші симптоми. Відзначено: чим молодша дитина, тим частіше у неї виникають судоми. Характерна різка зміна сонливості на збудження. Дитина здригається під час сну, часто скрикує. Головний біль може виявлятися насопочивуванням брів, крутінням голови по подушці. Нерідко, незважаючи на тяжкість стану, діти можуть активно ссати груди, анорексії майже не буває.

5. До особливостей клінічних проявів гнійних менінгітів у дітей даної вікової групи варто віднести частоту розвитку інфекційно-токсичного шоку, синдрому Уотерхауза-Фрідеріксена, гострого набряку-набухання головного мозку, менінгоенцефаліту та епендиматіту.

6. Менінгеальний синдром звичайно неповний та незначно виражений через недорозвинення пірамідних шляхів. Найбільш постійним симптомом є ригідність м'язів потилиці, але нерідко і він може бути відсутнім. Симптом Керніга непостійний, а у дітей перших трьох місяців життя – це фізіологічна ознака. Порівняно рідко визначається симптом Брудзинського. Велике діагностичне значення має симптом Флатау (розширення зіниць при швидкому згинанні голови) і Лессажа – підвішування, коли дитина, яка піднята під пахви згинає ноги в коліних і тазостегнових суглобах і довготривало фіксує їх у зігнутому стані. Здорова дитина при цьому вільно згинає і розгинає ноги.

7. Постійною ознакою у дітей першого року є виражена гіперестезія (тактильна, зорова, слухова). Це виявляється при взятті дитини на руки, прикладанні до грудей, висаджуванні на горщик, сповиванні (симптом «материнських рук», «горщика» та інші).

8. Гіпертензія у дітей першого року життя менше виражено порівнянно із дітьми старшого віку. Крім цього, напруженість, лабільність водно-сольового

обміну, саме в цій віковій групі, обумовлюють частоту виникнення гіпотензивних форм менінгітів. Нерідко, єдиним симптомом гіпертензії є стан тім'ячка, який краще перевіряти під час сну: вибухання, напруження великого тім'ячка, відсутність його пульсації. Але і це не 100% симптом, так як, він може бути відсутнім при гіпотрофії, зневодненні, пов'язаному з частою і рясною блювотою і, головне, невідновленням втрат рідини, нераціональному використанні діуретиків. Головний біль проявляється раптовими, начебто, безпричинними скрикуваннями, частіше вночі («гідроцефальний крик»), занепокоєнням.

9. Сухожилльні рефлекси частіше жваві, але можуть бути й зниженими. Часто спостерігається зникнення черевних і кремастерних рефлексів, наявність червоного дермографізму.

Можливе розширення рефлексогенних зон, коли при викликанні рефлексу на одній стороні, він виникає і на іншій. Іноді виявляються пірамідні знаки у вигляді гіперрефлексії, симптому Бабінського, Оппенгейму, Гордона, клонусу стоп.

10. Однією із особливостей менінгіту в дітей першого року життя є клінічна форма із синдромом лікворної гіпотензії. Вона виникає при наявності у дітей невпинної блювоти, частого рідкого стільця, а головне – неефективного поповнення цих втрат шляхом випоювання та внутрішньовенного введення рідини. У цьому випадку відзначається різке зневоднення, загострені риси обличчя, сухі слизові оболонки, западіння великого тім'ячка, зниження тургору тканин, розвивається сопор, можуть бути тоніко-клонічні судоми. Менінгеальні симптоми згасають. При люмбальній пункції ЦСР каламутна, витікає рідкими краплями, без тиску, іноді її треба відсмоктувати. Нерідко, після проведення регідратаційних заходів поряд із зникненням симптомів ексікозу, з'являються симптоми, які характерні для менінгіту (ригідність м'язів потилиці, вибухання великого тім'ячка та інші). Перебіг гіпотензивної форми менінгіту злоякісний, летальність досягає 50%. Але це обумовлено не якоюсь фатальністю гіпотензивної форми менінгіту, а, як правило, пізньою діагностикою (пізніше 5 дня хвороби) і неадекватним лікуванням (невдала люмбальна пункція, неправильне трактування результатів дослідження ЦСР, «боязка» інтенсивна терапія, відсутність використання ендолюмбального введення антибіотиків і неправильний їхній вибір).

11. Видужання у дітей першого року життя настає повільніше, поліпшення загального стану і санація ліквору настає пізніше, ніж у дітей більш старшого віку, частіше залишаються залишкові явища у вигляді парезів, паралічів, ураження внутрішнього вуха та інших. Нерідко приєднується вторинна бактеріальна флора з розвитком отиту або пневмонії.

12. Пізня діагностика, а, отже, пізно розпочате лікування також варто віднести до особливостей менінгітів у дітей першого року життя. Це відбувається внаслідок того, що головна увага батьків і лікарів, звичайно, прикута не до неврологічних розладів, а до катаральних симптомів з боку верхніх дихальних шляхів, змінам на шкірі (висип), дисфункції шлунково-кишкового тракту

(знижений апетит, блювота, нерідко розріджений стілець), які часто спостерігаються при менінгітах. Ці симптоми, як правило, «відводять» лікаря від правильного діагнозу, у зв'язку з чим підозра на наявність менінгіту виникає звичайно на 3–4 день хвороби, а то й пізніше, що є неприпустимим для даного захворювання. У цих умовах виняткову діагностичну цінність набуває люмбальна пункція. При цьому необхідно керуватися наступним принципом: «Чим дитина молодша, тим показання до пункції повинні бути ширшими». На практиці доцільно керуватися симптомами, поява яких вимагає проведення люмбальної пункції. Наявність, навіть слабо виражених менінгеальних симптомів; розвиток осередкових симптомів з боку ЦНС (ураження черепних нервів, парези, «порожній» погляд, косоокість, вузькі зіниці, анізокорія); стійке вибухання або напруження великого тім'ячка, судоми неясного походження, які вперше з'явилися; втрата свідомості на фоні інфекційно-токсичного синдрому; гіпертермія і токсикоз на протязі 3-х діб, генез яких не вдається встановити; упорна і повторна блювота «фонтаном» на фоні високої температури при відсутності синдрому діареї; м'язевий гіпертонус, здригування, тремор кінцівок, підборіддя на фоні підвищеної температури; гіпертермія в поєднанні із занепокоєнням, криком або сонливістю і млявістю, гіперестезією; гнійний отит із тривалою, незважаючи на терапію, лихоманкою; тяжкий токсикоз без чіткого визначення локального вогнища, відсутність ефекту від проведеної терапії.

Проведенню люмбальної пункції у дітей повинні передувати, крім ретельного клінічного обстеження, консультації Лор-лікаря, невролога, окуліста, при необхідності – нейрохірурга й гематолога, а також мінімальні лабораторні дослідження: розгорнутий загальний аналіз крові й сечі. Однак, відсутність консультантів не є підставою для відтягнення часу проведення люмбальної пункції. При підозрі на діагноз «менінгіт» люмбальна пункція, ні при яких обставинах, не може бути перенесена «на завтра» або «до ранку».

## **РОЗДІЛ 3**

### **ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ГНІЙНИХ МЕНІНГІТІВ**

Етіологічна диференційна діагностика первинних гнійних менінгітів, за винятком менінгококового, нерідко представляє великі труднощі. При цьому важливим є комплексне врахування епідеміологічних даних (наявність вогнища інфекції, сезонність, контакт із хворим, вік дитини і т.д.), характерних клінічних проявів захворювання, а також результатів лабораторних досліджень (загальклінічних, бактеріологічного, бактеріоскопічного, серологічного). Основні диференційно-діагностичні розбіжності між первинними гнійними менінгітами наведені в таблиці 2.

В осінньо-зимовий період щорічно різко зростає частота захворювань грипом та іншими ГРВІІ, які перебігають із ураженням ЦНС. Прояви порушень функції ЦНС різноманітні та характеризуються від млявості й адінамії до втрати свідомості. Оскільки частота порушень функції ЦНС при грипі й інших ГРВІ носить масовий характер, настороженість лікарів по відношенню до розвитку

менінгіту притупляється, яка іноді є причиною діагностичних помилок. Диференційний діагноз між серозними і гнійними менінгітами із нейротоксикозом при грипі та інших ГРВІ наведений у таблиці 3.

Крім частого ураження ЦНС при масових захворюваннях на грип та іншими ГРВІ, ці захворювання нерідко протікають з геморагічним синдромом. Крім того, при невмілому проведенні люмбальної пункції і травмуванні інтими отримують ліквор, який забарвлений кров'ю. У цих випадках дослідження ліквору не тільки не допомагає в діагностиці, а ставить нові питання і потребує проведення диференційного діагнозу із внутрішньочерепними крововиливами (таблиця 4).

Діагностика та диференційна діагностика вторинних гнійних менінгітів представляє великих труднощів. Це обумовлено тим, що їхній розвиток відбувається на фоні, як правило, тяжкого основного захворювання, яке перебігає із токсикозом, при одночасному або послідовно виникаючому ураженні окремих органів або систем (отит, ентероколіт, пневмонія, пієлонефрит).

На першому етапі необхідно провести диференційний діагноз між первинними і вторинними гнійними менінгітами. Основні клінічні прояви первинного менінгококового і вторинних гнійних менінгітів істотно відрізняються між собою. Їхній диференційний діагноз представлений у таблиці 5.

Розвиток патологічного процесу в декількох органах одночасно нерідко маскує прояви менінгіту, особливо на початковому етапі хвороби, коли менінгеальний та гіпертензійний синдроми ще можуть бути відсутніми. У зв'язку з цим при вторинних гнійних менінгітах різко зростає діагностичне значення люмбальної пункції, показання до якої повинні бути тим ширше, чим молодша дитина і чим триваліше і тяжче вона хворіє та безуспішно лікується від гнійно-септичних захворювань.

Основні диференційно-діагностичні критерії вторинних гнійних менінгітів представлені в таблиці 6 та 7.

У ряді випадків, особливо при розвитку гнійного менінгоенцефалиту, виникає також необхідність у проведенні диференційної діагностики з такими захворюваннями, як пухлини та абсцеси головного мозку. Диференційний діагноз менінгітів з вище зазначеними захворюваннями представлений у таблиці 7 та 8.

Таблиця 2

**Диференційна діагностика менінгококового менінгіту з іншими  
первинними гнійними менінгітами**

Захворювання Ознаки	Менінгококовий менінгіт	Пневмококовий менінгіт	Менінгіт, викликаний гемофілюс інфлюенца
1	2	3	4
Вік	Частіше діти перших 3-х років життя; новонароджені хворіють рідко.	Від 1 до 5 років, частіше діти перших 3-х років життя.	Частіше діти від 6 міс. до 4-х років; новонароджені хворіють рідко
Преморбідний фон	Не змінений	Пневмонія, гайморит, отит, недавно перенесена ГРВІ	Ослаблені діти (рахіт, гіпотрофія; часті ГРВІ, пневмонія)
Сезонність	Зимово-весняна	Осінньо-зимова	Осінньо-зимова
Початок захворювання	Гострий	У молодших дітей підгострий, у старших – гострий	Частіше підгострий
Висота, тривалість температури	Висока, 39°–40° С, 3–7 днів	Висока, 39°–40° С, 7–25 днів	На початку висока, 38°–39° С, потім субфебрильна, до 4–6 тижнів
Менінгеальний синдром	Різко виражений с перших годин хвороби	Виражений, іноді неповний	Помірно виражений, неповний, з 3–5-го дня хвороби
Енцефалічний синдром	Характерний для дітей першого року життя	Виражений, характерний для 3/4 хворих	Може бути рідко в дітей першого року життя
Провідний клінічний синдром	Менінгеальний, інфекційно-токсичний	Інфекційно-токсичний, енцефалічний	Менінгеальний, інфекційно-токсичний
Наявність висипу	У 70–90% геморагічний, зірчастий, з некрозом у центрі	Не характерний	Не характерний
Симптоми ураження ЦНС	Порушення свідомості в перші дні, судоми. Порушення слуху, геміпарези, атаксія	Порушення свідомості, локальні судоми, паралічі, ураження черепних нервів. Гідроцефалія	Іноді ураження черепних нервів, парези кінцівок
Перебіг	Гострий, рідко – затяжний	У старших гострий, у молодших затяжний	Хвилеподібний. Схильність до блоку лікворних шляхів



Можливі соматичні порушення	Артрити, пневмонія	Пневмонія, отит, синусити	Трахеїт, бронхіт, риніт
Аналіз крові	Лейкоцитоз, нейтрофіліоз із зрушенням вліво, підвищена ШЗЕ	Лейкоцитоз, нейтрофіліоз із зрушенням вліво, підвищена ШЗЕ	Анемія, лейкоцитоз, нейтрофіліоз, рідко – підвищена ШЗЕ
ЦСР	Каламутна, білувата, цитоз від сотень до тисяч у 1 мкл, нейтрофільного характеру, вміст білку підвищений, глюкози знижений	Каламутна, зеленувата, цитоз 300–1500 у 1 мкл, нейтрофільного характеру, вміст білку підвищений	Каламутна, зеленувата, цитоз 300—900 у 1 мкл, нейтрофільного характеру, вміст білку підвищений
Матеріал, з якого виділяють збудник	Кров, ліквор, сеча, слиз із носоглотки	Ліквор, вміст із гнійних вогнищ	Ліквор, кров, слиз, харкотиння, вміст із гнійних вогнищ
Бактеріоскопічне дослідження	Внутрішньоклітинно розташовані, грамнегативні диплококи	Всередині- та позаклітинно попарно розташовані грампозитивні диплококи	Поліморфні кокобацили у вигляді коротких і довгих ниток, іноді попарно розташовані мікрококи

Таблиця 3

Диференційний діагноз серозних і гнійних менінгітів із нейротоксикозом при грипі та інших ГРВІ

Захворювання Ознака	Серозні менінгіти, які викликані вірусами	Нейротоксикоз при грипі та інших ГРВІ	Менінгококовий менінгіт
1	2	3	4
Епіданамнез	Контакт із хворим, частіше сільська місцевість	Контакт із хворим на ГРВІ	Контакт із хворим або носієм менінгокока
Вік	Любий	Любий	Любий, але частіше діти перших 3-х років життя
Захворюваність	Спорадична, епідемічна	Спорадична, епідемічна	Спорадична
Сезонність	Осінньо-зимньо-весняна	Осінньо-зимова	Зимово-весняна
Шляхи передачі	Повітряно-крапельний, аліментарний, рідко – контактний	Винятково повітряно-крапельний	Повітряно-крапельний
Початок захворювання	Гострий	Гострий	Гострий (можуть вказати годину захворювання)
Висота лихоманки	38°–39° С, може бути двоххвильова	Часто вище 40° С	39°–40° С та вища
Катаральні прояви	Можуть бути	Виражені значно	Можуть бути
Зміни слизової оболонки ротоглотки	Не характерні	Гіперемія, набряк, крапкові крововиливи, зернистість задньої стінки	Можуть нагадувати зміни при ГРВІ
Висип на шкірі	Не характерний	Мілкокрапчастий геморагічний висип на шкірі та слизових оболонках	Геморагічний зірчастий висип із некрозом у центрі
Блювота	У гострому періоді, повторна	Лише на висоті токсикозу	Повторна, багаторазова
Головний біль	Сильний, але не тривалий	Сильний, але не тривалий	Виражений, інтенсивний, дифузний або в лобно-скроневих ділянках

Свідомість	Може бути збудження, або пригнічення свідомості, аж до її втрати	Порушена від сомнолентності до повної втрати	Порушена від сомнолентності до повної втрати
Судороми	На висоті токсикозу	На висоті лихоманки нетривалі тоніко-клонічні	Генералізовані тоніко-клонічні
Переважає синдром	Внутрішньочерепна гіпертензія	Загальноінфекційний	Загальноінфекційний, менінгеальний, гіпертензійний
Менінгеальний синдром	Помірно виражений, дисоційований	Непостійний і неповний	Різко виражений з перших годин
Енцефалічний синдром	Не характерний	Може бути	Клонус стоп, м'язева гіпотонія, ураження черепних нервів
Тяжкість загального стану	Переважно середньотяжка, рідше – тяжка	Від легкої до вкрай тяжкої	Тяжка або вкрай тяжка
Периферична кров	Лейкопенія, невеликий нейтрофілоз із зрушення формули вліво, нормальна ШЗЕ	У перший день – лейкоцитоз, на 2-3 день – лейкопенія, еозінофілія, лімфоцитоз, нормальна ШЗЕ	Лейкоцитоз, еозінофілія, паличкоядерне зрушення формули крові вліво, підвищена ШЗЕ
ЦСР	Тиск ліквору підвищений, ліквор прозорий, безкольоровий, плеоцитоз спочатку змішаний, потім за рахунок лімфоцитів від десятків до сотень у 1 мкл., вміст білку, глюкози й хлоридів у межах норми	Тиск ліквору значний підвищений, прозорий, білого кольору, невеликий плеоцитоз за рахунок лімфоцитів, помірно підвищений рівень білку вміст глюкози й хлоридів у нормі	Тиск ліквору підвищений, ліквор каламутний, молочного або жовто-зеленого кольору, нейтрофільний плеоцитоз від сотень до тисяч у 1 мкл., кількість білку підвищена до 1-4,5 г/л, рівень глюкози й хлоридів знижений

Таблиця 4

**Диференційний діагноз вірусних менінгітів  
із внутрішньочерепними крововиливами**

Захворювання	Вірусний менінгіт	Субарахноідальний крововилив	Субдуральний крововилив або випіт	Епідуральний крововилив
Ознаки				
1	2	3	4	5
Вік	Любий	Ранній дитячий та шкільний	Любий	Частіше старший шкільний
Причина виникнення	Віруси (ентеровіруси, вірус грипу)	Вади розвитку судин (ангіоми, артеріовенозні аневризми)	Пологова травма, травма черепа, перенесений бактеріальний менінгіт	Травма черепа з переломом кісток
Початок захворювання	Гострий	Раптовий з наростаючими ознаками порушення свідомості	Поступовий, повільний	Поступовий
Температурна реакція	38° – 39° С 2-5 днів	Іноді субфебрильна	Немає	Немає
Менінгеальний синдром	Помірний або виражений у перші дні, іноді дисоційований	Виражений	Чітко виражений	Не характерний
Провідний синдром ураження ЦНС	Внутрішньочерепна гіпертензія	Порушення свідомості, менінгеальний	Прогресуюче підвищення внутрішньочерепного тиску	Прогресуюче підвищення внутрішньочерепного тиску
Інші симптоми	Катаральні явища, кишкові розлади, явища епідпаротиту та інші	Судинний шум над кістками черепа, напружений пульс, підвищений АТ	Відмова від їжі	Ознаки ущемлення головного мозку
Головний біль	Сильний, але не тривалий	Раптовий, нестерпний біль у потилиці	Сильний, повторний з локалізацією в ділянці потилиці	Сильний, стійкий дифузний
Бльовота	Повторна		Повторна	Може бути

Інші симптоми ураження ЦНС	Осередкові симптоми, короткочасне ураження черепних нервів	Рухові порушення (геміплегія, судоми), ураження черепних нервів	Епілептичні напади (парціальні, вторинні - генералізовані), наростаючий геміпарез, геміанестезія, парез погляду, анізокорія.	Геміпарез на стороні, протилежній травмі, клонічні судороми, на стороні протилежній гематомі, гомолатеральний мідріаз
ЦСР	Без домішок крові, прозора, опалесцююча, плеоцитоз у межах $0,1-0,2 \times 10^9/\text{л}$ , лімфоцитарного характеру	Рівномірно кров'яниста, ксантохромна, еритроцити мають форму насін'я дурману	Без домішок крові, відсутність ознак запалення	Без домішок крові, відсутність ознак запалення
Очне дно	Без змін	Крововиливи	Набряк соска зорового нерву	Набряк соска зорового нерву

Таблиця 5

### Диференційний діагноз менінгококового менінгіту та вторинних гнійних менінгітів

Захворювання	Менінгококовий менінгіт	Вторинні гнійні менінгіти
Ознаки		
Вік	Діти раннього віку, дошкільний, молодший шкільний, рідко старший вік	Частіше новонароджені, діти перших місяців життя
Преморбідний фон	Частіше сприятливий	Перинатальна патологія, пологова травма, сепсис, гнійне ураження шкіри та внутрішніх органів
Сезонність	Частіше зимово-весняна	Немає
Початок захворювання	Завжди гострий	Гострий, рідше поступовий
Висота, тривалість лихоманки	39°–40° С і вище, 3–7 днів	Септична, іноді постійна, тривала, хвилеподібна
Гіпертензійний синдром	Виражений з перших годин	Може бути відсутнім
Менінгеальний синдром	Різко виражений з перших годин хвороби	Слабко або помірно виражений
Герпетичний висип (лабіальний, назальний)	Часто	Рідко, не характерний
Висип на шкірі	Часто, геморагічного характеру з некрозом у центрі	Рідко, при стафілококовому та синьогнійному менінгіті, геморагічний, без некрозу
Можливі соматичні порушення	Артрити, міокардит, іридоцикліт (при змішаних формах)	Отит, синусит, пневмонія, гнійне ураження шкіри та внутрішніх органів
Симптоми ураження ЦНС	Порушення свідомості, судоми, порушення слуху, парези, атаксія	Судоми, геміпарези, ураження черепних нервів, гідроцефалія
Бактеріологічне дослідження ЦСР	Виявлення менінгококу	Виявлення стафілококу та інших коків, ешеріхій, ентеробактерій, інших мікроорганізмів

Таблиця 6

**Диференційний діагноз менінгітів сальмонельозної, ешеріхіозної та синьогнійної етіології**

Захворювання	Сальмонельозний менінгіт	Ешеріхіозний менінгіт	Синьогнійний менінгіт
Ознаки			
1	2	3	4
Вік	Немовлята і діти перших 6 міс. життя, рідко інших вікових груп	Немовлята і діти перших 3-х міс. життя	Немовлята та діти перших 3-х міс. Життя
Преморбідний фон	Перинатальна патологія, пологова травма	Перинатальна патологія, сепсис	Недоношеність, Гіпотрофія
Початок захворювання	Гострий, підгострий	Гострий	Гострий, Підгострий
Висота і тривалість температури	Висока, 38,5°–39,5°С, до 3–4 тижнів	Субфебрильна, або фебрильна, рідко висока, протягом 15–40 днів	Висока, 39°–40°С, протягом 2–4 тижнів
Менінгеальний синдром	Виразений, або помірний	Слабко виразений, або відсутній	Виразений
Провідний клінічний синдром	Інфекційно-токсичний, септичний	Інфекційно-токсичний, гідроцефальний	Інфекційно-токсичний, септичний
Симптоми ураження ЦНС	Лікворна гіпотензія	Судороми, страбізм, геміпарези, гідроцефалія, лікворна гіпотензія	Психомоторне збудження, судороми, кома
Можливі соматичні порушення	Гастроентероколіт, ентероколіт, сепсис	Гастроентерит, ентерит, сепсис	Ентероколіт, сепсис
Перебіг	Тяжкий, тривалий, часто з загостреннями, летальним наслідком	Затяжний, хвилеподібний	Тяжкий, затяжний
ЦСР	Прозора, невеликий, рідше високий нейтрофільний цитоз, вміст білку 0,3–2,0 г/л	Каламутна, зеленувата, нейтрофільний цитоз від 800 до 2000 у 1 мкл. вміст білку 0,5–10 г/л	Каламутна, синювато-зеленого кольору, нейтрофільний цитоз від 100 до 300 у 1 мкл. вміст білку 0,5–3,0 г/л

Таблиця 7

## Диференційний діагноз менінгітів стафілококової, стрептококової етіології та менінгіту при патології лор-органів

Захворювання	Стафілококовий менінгіт	Стрептококовий менінгіт	Менінгіт при захворюваннях лор-органів
Ознаки			
1	2	3	4
Вік	Частіше немовлята і діти перших 3-х місяців життя	Діти раннього віку, рідко старшого віку	Діти всього віку, частіше старшого віку
Преморбідний фон	Гнійне ураження шкіри, кісток, внутрішніх органів, сепсис	Гнійне ураження шкіри обличчя, гнійний отит, синусити, септичний ендокардит, сепсис	Гнійні отити, Синусити
Початок захворювання	Підгострий, рідше бурхливий	Гострий	Гострий, поступовий
Висота лихоманки	Висока, 39°–40°С, рідше субфебрильна, хвилеподібна	Висока, 38,5°–39,5°С	Висока, 39°–40°С
Менінгеальний синдром	Помірно виражений	Виражений	Різко виражений
Провідний клінічний синдром	Септичний	Септичний	Септичний
Симптоми ураження ЦНС	Епілептичні напади, парези черепних нервів, кінцівок	Крововилив у підпаутиний простір, осередкова неврологічна симптоматика	Іноді осередкова неврологічна симптоматика, застійні диски зорових нервів
Можливі соматичні порушення	Гнійні вогнища на шкірі, у внутрішніх органах, сепсис	Наявність стрептококової інфекції шкіри, лор-органів, внутрішніх органів	Гострі отити, загострення хронічних отитів, синуситів
Перебіг	Затяжний, схильність до блокування лікворних шляхів, абсцедуванню. Висока летальність	Тяжкий, може бути з летальним наслідком	Тяжкий, може бути з летальним наслідком
ЦСР	Каламутна, жовтувата, цитоз від 200 до 800 у 1мкл., нейтрофільний, вміст білку 0,6–8,0 г/л	Каламутна, цитоз від 500 до 800 у 1 мкл., нейтрофільний, вміст білку 0,5–10 г/л	Каламутна, цитоз від 200 до 700 у 1 мкл., нейтрофільний, вміст білку 0,3–5 г/л



Таблиця 8

**Диференційний діагноз гнійних менінгітів з абсцесом та пухлиною  
ГОЛОВНОГО МОЗКУ**

Захворювання	Гнійні менінгіти	Абсцес головного мозку	Пухлина головного мозку
Ознаки			
1	2	3	4
Збудник	Різна бактеріальна флора	Різна бактеріальна флора	Невідомий
Попередні захворювання	Вірусні захворювання, фізичні та психічні перевантаження	Пневмонія, емпієма, синусит, менінгіт	Періодичний головний біль
Температура	Гіпертермія до 39°–40° С	Помірний підйом	Підвищення температури, яке важко пояснити
Головний біль	Інтенсивний, дифузний, прогресуючий	Наростаючий, сильний	Дифузний, постійний, наростаючий, який підсилюється вночі та вранці, супроводжується нудотою, блювотою
Бльовота	Повторна	Рідко, може бути відсутня	Повторна, наростаюча
Інші симптоми ураження ЦНС	Ураження черепних нервів, при розвитку менінгоенцефаліту паралічі кінцівок, атаксія, деменція	Зміни психіки, напади, сонливість, зниження реакції	У залежності від локалізації
Менингеальні симптоми	Виражені	Ригідність м'язів, дисоціація	Можуть бути дисоційованими
Судороми	Можуть бути	Можуть бути	У залежності від локалізації: парціальні, вторинно-генералізовані
Очне дно	Не змінено, може бути дистонія судин сітківки	Можуть бути застійні соски зорових нервів	Застійний сосок, асиметричне звуження судин, атрофія дисків зорових нервів, крововиливи
Основні методи діагностики	Клінічні, лабораторні, бактеріологічні, серологічні	Магнітно-резонансна томографія, рентгенівська комп'ютерна томографія, посіви крові	Рентгенівська комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія
ЦСР	Цитоз від сотень до тисяч клітин у 1 мкл., за рахунок нейтрофілів, вміст глюкози знижений, білок підвищений до 2–5 г/л	Тиск підвищений, цитоз 0–200 клітин у 1 мкл., моноцити або нейтрофільні лейкоцити, вміст глюкози нормальний, вміст білку від нормального до злегка підвищеного	Прозора, тиск підвищений, цитоз від 0 до 300 у 1 мкл., іноді моноцити і/або атипові клітини, вміст глюкози не змінений, але може бути дуже низьким, вміст білку підвищений (білково-клітинна дисоціація) або нормальний

Таблиця 9

## Диференційний діагноз гнійного менінгіту з пухлиною головного мозку в дітей різного віку

Захворювання	Гнійний менінгіт	Пухлини головного мозку			
		У дітей до 1 року	У дітей раннього віку	У дітей дошкільного віку	У дітей шкільного віку
Ознаки					
1	2	3	4	5	6
Анамнез	Попередні назофарингіт, ГРЗ, пневмонія, синусит	Недоношеність, патологічні пологи, ГКІ	Затримка фізичного розвитку, порушення психіки, субфебрилітет неясного генеза, зміна поведінки	Головний біль, атаксія, полідипсія	Головний біль, запаморочення, швидка стомлюваність, періодична блювота, слюнотеча
Переважаюча локалізація процесу	М'яка мозкова оболонка	Півшарна локалізація	Стовбурна локалізація	Мозочок	Стовбурна, мозочок
Положення тіла	Менінгеальна поза	Змушене	Змушене, щадне	Змушене	Змушене, щадне
Головний біль	Виражений, інтенсивний, дифузний або в скроневій, скронево-лобній ділянках	Недиференційований	Дифузний, може бути нападоподібний, важко диференційований	Нападоподібний, підсилюється вранці, локалізується в області чола або потилиці	Нападоподібний, підсилюється вранці, супроводжується блювотою, особливо при зміні положення тіла
Блювота	Повторна, багаторазова, припиняється після люмбальної пункції або дегідратації	Повторна, наростаюча	Частіше при зміні положення тіла	Частіше під час нападу головного болю, багаторазова	Частіше під час нападу головного болю
Температура	39°-40°С, із зниженням через 3-4 дні	Спочатку нормальна з поступовим підвищенням до гіпертермії, зберігається до летального	До 38°С, з поступовим підвищенням	37°-38°С, з тенденцією до зростання	Субфебрильна

		наслідку			
Порушення свідомості	Не порушена, може бути сопор, кома	Оглушення, сопор з переходом у кому	Оглушення	Оглушення	Оглушення
Судоми	Генералізовані тоніко-клонічні	Вторинно-генералізовані, з перевагою тонічного компоненту	Вторинно-генералізовані, (при півшарній локалізації)	Рідко, парціальні моторні (при півшарній локалізації)	Рідко, парціальні моторні
Зміни кісток черепа	Без змін	Збільшення, розбіжність швів, випинання лобних і тім'яних бугрів, розширення вен на шкірі, потоншення шкіри	Збільшення, розбіжність швів, випинання тім'яних і лобних бугрів, розширення вен голови, тімячко незарощене, шкіра потоншена	Розбіжність швів, посилення малюнка пальцевих вдавлень і диплоічних вен на краніограмі	Розбіжність швів, отеопороз спинки турецького сідла, посилення малюнка пальцевих вдавлень і диплоічних вен, виявлене на краніограмі
Менінгеальний синдром	У дітей 1 року частіше дисоційований, в інших вікових групах виражений помірно або різко, регресує протягом 3-7 днів	Помірний спочатку, з тенденцією до поступового наростання	Переважає ригідність м'язів потилиці, поступово наростає	Поступово наростає	Поступово наростає з загально мозковою й осередковою церебральною симптоматикою
Осередкові симптоми	Частіше відсутні або короточасні	Пірамідна недостатність, помірні окорухові розлади, або поєднання цих ознак	Окорухові, статокінетичні порушення, помірні бульбарні розлади в поєднанні з атаксією	Атаксія з тенденцією до наростання, стійкі парези кінцівок, окорухові, бульбарні розлади,	Геміпарези, окорухові та бульбарні розлади, нерідко атаксія
Очне дно	Не змінено, може бути дистонія судин сітківки	Розширення вен сітківки, стушованність меж дисків зорових нервів	Застійні явища	Застійні явища з поступовим наростанням, без порушення зору	Частіше застійні явища
ЦСР	Каламутна, тиск	Прозора, тиск високий,	Прозора, тиск високий,	Прозора, тиск	Прозора, тиск високий,

	<p>підвищений, плеоцитоз від декількох десятків до декількох тисяч у 1 мкл., переважають нейтрофіли, вміст білку підвищений</p>	<p>цитоз від декількох десятків до декількох сотень, вміст білку частіше високий (до 10 г/л)</p>	<p>лімфоцитарний плеоцитоз у межах декількох десятків, часто гіперпротеїнемія</p>	<p>нормальний або підвищений, лімфоцитарний плеоцитоз у межах декількох десятків, вміст білку нормальний або підвищений</p>	<p>цитоз 10-12 у 1 мкл., вміст білку підвищений помірно</p>
--	---	--	---	---	---

## РОЗДІЛ 4

### СЕРОЗНІ МЕНІНГІТИ У ДІТЕЙ. ЗАГАЛЬНІ ДАНІ

#### 4.1. СЕРОЗНІ МЕНІНГІТИ ВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

##### 4.1.1 Гострий лімфоцитарний хориоменінгіт (ЛХМ)

**Гострий лімфоцитарний хориоменінгіт** – це зооантропонозне захворювання, яке викликається вірусом лімфоцитарного хориоменінгіту і характеризується гострим початком з розвитком симптомів загальної інтоксикації і переважним ураженням нервової системи і внутрішніх органів.

**Етіологія.** Вірус лимфоцитарного хориоменингита був відкритий Армстронгом і Лилли в 1934 році. Однак його значення для патології людини був доведено через рік Ріверсом і Скотом. Вірус відноситься до сімейства аренавірусів (Arenaviridae). Найбільш характерною морфологічною ознакою представників цього сімейства є наявність усередині вірусних часток електронно-щільних зернистих гранул (рибосомальні агрегати) діаметром 20–30 нм, які й обумовили назву сімейства (латин. Arenaceus – піщаний). Розміри віріонів складають 50–300 нм. Генوم вірусу ЛХМ утворює одностичаста сегментарна молекула РНК. Віріон містить кілька типів як вірусних, так і запозичених у хазяїна рибонуклеопротеїнів, які виконують роль рибосом і містять усі типи РНК хазяїна. Реплікація вірусу ЛХМ аналогічна такій в інших РНК-вірусів. У висушеному стані вірус може зберігати життєздатність більше року. Чуттєвий до різних детергентів і температури понад 56<sup>0</sup> С. Вірус ЛХМ культивується на більшості клітинних культур, курячих і мишачих ембріонах, культурах макрофагів мишей. В даний час не виключають можливості тератогенного дії вірусу на підставі установлення факту внутрішньоутробного зараження ЛХМ у деяких дітей з гідроцефалією. Вірус широко розповсюджений в Євроазії й Америці, у Європейському регіоні зустрічається значно рідше.

**Епідеміологія.** Основними джерелами зараження людини є різні гризуни, частіше домашні миші та хом'яки. Виділяючи вірус із сечею, калом, носовим слизом, гризуни заражають продукти харчування і навколишні предмети. Вірусоносійство встановлено також у здорових морських свинок, мавп і собак.

Зараження людини відбувається при проникненні збудника з повітрям і пилом на слизові оболонки дихальних шляхів і травного тракту. Проникнення вірусу в організм людини можливо також при укусах гризунів, через подряпини й інші ушкодження шкіри.

Чіткої сезонності немає, але найбільш часте захворювання зустрічається в зимово-весняний час. Характерна виражена ендемічність. Епідемічні спалахи ЛХМ мають обмежений характер і частіше зустрічаються в сільській місцевості. Можливі спорадичні випадки захворювання. З однаковою частотою хворіють чоловіки й жінки. Діти, особливо першого років життя, хворіють рідко.

**Патогенез.** Вхідними воротами інфекції служать слизові оболонки дихальних шляхів або шлунково-кишкового тракту. Після проникнення до організму віруси ЛХМ осідають у регіонарних лімфатичних вузлах, розмножуються в них, звідти через 36–72 години проникають у кров і дисемінують по всьому організму. У залежності від ступеню опірності організму, його захисних сил, захворювання може протікати в легкій, стертій, інспарантній формі або набувати генералізований характер з вираженими симптомами інтоксикації та ураженням внутрішніх органів: легень, серця, слинних залоз, а також ЦНС.

Період віремії продовжується кілька днів, протягом яких вірус проникає через ГЕБ до ЦНС, де викликає запальний процес переважно в оболонках головного мозку, а в низці випадків у речовині головного і спинного мозку. У цей час вірус можна знайти в ЦСР, сечі та носовому секреті.

**Патологічна анатомія.** Найбільші зміни при ЛХМ відбуваються в м'якій мозковій оболонці і речовині мозку. Спостерігається периваскулярна, іноді – дифузна інфільтрація лімфоцитами м'якої мозкової оболонки і мозкової тканини. У патологічний процес утягуються також судинні сплетіння, епендіма III і IV шлуночків, яка виявляється їхньою набряккістю, гіперемією, дифузною лімфоїдною інфільтрацією. У субарахноїдальному просторі та порожнинах шлуночків мозку виявляється скупчення значної кількості серозної рідини. При зтяжному і хронічному перебігу ХЛМ спостерігається розростання сполучної тканини й облітерація субарахноїдального простору, виражена лімфоцитарна інфільтрація навколосудинних просторів, а в корковій речовині мозку – гліоз. У білій речовині мозку можуть бути виявлені зміни у вигляді локальної і дифузної демієлінізації.

**Клініка.** Інкубаційний період при ЛХМ, установлений за допомогою експериментальних даних і при зараженні тварин у лабораторних умовах, триває 36 – 72 години. В залежності від реалізації того або іншого шляху зараження захворювання протікає в різних клінічних формах.

*Гострий лімфоцитарний хориомеїнізм.* Починається гостро, раптово, з різкого підвищення температури тіла до 38 – 39<sup>0</sup> С та вище, сильного головного болю, слабості, розбитості, нудоти. Хворі скаржаться на інтенсивний головний біль, багаторазову блювоту, біль в очних яблуках, відчуття тиску й розпирання у вухах. Характеризуючи головний біль, хворі нерідко говорять: «голова розривається від болю», «неможливий головний біль» (М.Б. Цукер, 1975). Через 2 тижні інтенсивність головного болю зменшується, але вона зберігається протягом досить тривалого часу (3 – 5 тижнів). Надалі головний біль носить нападopodobний характер, тривалість і гострота його зменшуються згодом. Напади супроводжуються блювотою, але вона припиняється раніше, ніж головний біль. Менінгеальний синдром розвивається рано, чітко виражений і тривало зберігається. У хворих визначається різка ригідність м'язів потилиці, верхній і нижній симптоми Брудзинського, двосторонній симптом Керніга. Звичайно менінгеальний синдром зберігається 10 – 14 днів, але в низці випадків його зникнення затримується до 4 – 6-ти тижнів.

У деяких хворих, уже з перших днів хвороби, виявляються осередкові симптоми у вигляді тремтіння рук, патологічних рефлексів Бабінського й Оппенгейма, атаксії, порушення координації, нестійких уражень черепних нервів, рідше – геміпарезів. У дітей раннього віку на фоні вираженої млявості, адінамії, сонливості можуть спостерігатися короткочасні судоми, у старших дітей – марення, галюцинації, збудження.

Застійні або невритичні зміни на очному дні вважаються характерною рисою ЛХМ. Виявляють легкий набряк сосків зорових нервів, розширення вен. Усі патологічні й осередкові симптоми зникають по мірі стихання процесу.

У залежності від тяжкості менінгіту розвивається затемнення свідомості аж до повної його втрати, марення, функціональні порушення серцево-судинної системи: пульс звичайно прискорений, артеріальний тиск трохи знижений, тони серця приглушені. Язик обкладений, сухий, слизові оболонки ротоглотки злегка гіперемовані.

Гострий період ЛХМ рідко продовжується більше 3 – 5 днів. Починаючи з 8 – 14 дня температура тіла знижується до нормальної, рідко утримується довше. Зникають головні болі, але в періоді ранньої реконвалесценції можливе їхнє повернення у вигляді нападів. Ступінь вираженості загальномозкових симптомів зменшується, але вони можуть зберігатися до 2–3 тижнів і більше. Нормалізація показників ліквору і зниження внутрішньочерепного тиску настають пізніше (до 14 – 20 дня від початку захворювання).

### **Основні діагностичні критерії ЛХМ:**

1. Епіданамнез: контакт із мишами або дрібними гризунами, вживання зараженої їжі, зимово-весняний період.
2. Початок захворювання гострий з високої температури тіла, вираженого головного болю, повторної блювоти.
3. Наявність чітко вираженого менінгеального синдрому з перших днів захворювання.
4. Частий розвиток загальномозкових і осередкових симптомів (тремор, девіація мови, тремтіння рук, збудження, галюцинації, порушення свідомості та інш.).
5. Характерні невротичні та застійні явища на очному дні.
6. Відзначаються запальні зміни в ЦСР: різко підвищений тиск, збільшення білка, плеоцитоз з перевагою лімфоцитів, з перших днів хвороби виявляється клітинно-білкова дисоціація.
7. Етіологічна діагностика основана на виділенні вірусу лімфоцитарного хориоменінгіту з ЦСР, крові, носоглоткового секрету, виявленні в крові комплементзв'язуючих і віруснейтралізуючих антитіл з наступним збільшенням їхнього титру в парних сироватках у 4 рази.

**Лабораторна діагностика.** *Загальний аналіз крові.* У периферичній крові спостерігається нормоцитоз або лейкопенія, значний лімфоцитоз і трохи підвищена ШЗЕ.

*Вірусологічне дослідження.* Матеріалом для виділення збудника ЛХМ частіше є кров, ЦСР або змиви з глотки. Проводять посів на культуру клітин,

або заражають молодих мишей та хом'яків. Може бути використаний також інший матеріал (плевральна рідина, сеча, секційний матеріал).

При дослідженні ЦСР виявляють різко підвищений тиск (до 300 – 400 мм водного стовпа), рідина прозора, рідше – опалесцююча або каламутна. Характерний плеоцитоз у межах від 100 до 1300 у 1 мкл із перевагою з першого дня хвороби лімфоцитів (70 – 90 %). Вміст білку збільшений незначно (0,6 – 1,2 г/л) або нормальний, глобулінові реакції – різко позитивні. Вміст хлоридів відповідає нормі, рівень глюкози не змінений або незначно підвищений.

*Серологічне дослідження.* Досліджують парні сироватки з метою виявлення специфічних антитіл. Найбільш доступні РСК і реакція непрямой імунофлюоресценції.

#### **4.1.2 Менінгіт, який викликаний вірусом епідемічного паротиту**

Вірус епідемічного паротиту має тропізм до залозистої тканини і нервової системи. Тому, вірніше було б називати захворювання паротитною інфекцією. Однак, відповідно до Міжнародної статистичної класифікації хвороб X перегляду, захворювання зберегло колишню назву. При виникненні залозистих форм захворювання частіше за інші вражаються привушні, підщелепні, під'язичні, підшлункова і статеві залози. До ураження нервової системи відносять серозний менінгіт, рідше – менінгоенцефаліт.

**Паротитний серозний менінгіт** – це одна з форм ураження нервової системи при епідемічному паротиті з середньотяжким або тяжким перебігом, яка характеризується вираженим інфекційно-токсичним і незначно вираженим менінгеальним синдромом.

**Етіологія.** Захворювання викликається РНК-вмістким вірусом, який відноситься до родини параміксовірусів (Paramyxoviridae). Перший штам вірусу був виділений Джонсоном і Гудпасчером у 1934 році. Особливістю вірусу епідемічного паротиту є відсутність антигенних варіантів, яка обумовлює стабільність антигенної структури. Вірусна однопітчаста РНК оточена оболонкою, до складу якої входять поверхневі NH- і F-глюкопротеїни. Вірус епідемічного паротиту також виявляє гемадсорбуючу, нейрамінідазну й сімпластоутворюючу активність.

Вірус стійкий у зовнішній середовищі, інактивується при нагріванні, УФО-опроміненні, висушуванні, але при температурі 18°–20° С зберігається кілька днів, а при більш низькій – до 6–8 місяців. Швидко гине під впливом хімічних речовин (1% розчину лізолу і хлорного вапна, 2% розчину формаліну), при контакті з жиророзчинними розчинами. Відомі на сьогоднішній день антибіотики і хіміопрепарати на нього не діють.

**Епідеміологія.** Епідемічний паротит відноситься до типових антропонозів. Єдиним резервуаром інфекції є хвора людина. Однак маються підтверджені випадки захворювання собак, яка заразилися від хазяїв. Крім того, можливо експериментальне зараження вірусом епідемічного паротиту мавп. Виділення вірусу починається з останніх днів інкубаційного періоду й продовжується до 10 дня від початку хвороби. Найбільша заразливість відзначається в перші 3-5 днів



хвороби. В епідеміологічному відношенні найбільш небезпечні хворі з стертими і безсимптомними формами.

Інфекція передається повітряно-крапельним шляхом. Вірус передається з крапельками слини при розмові та кашлі. У передачі інфекції велике значення має близькість, тривалість й інтенсивність спілкування з хворим (одна родина, сидіння за одною партою, одна спальня).

Можливий і контактнo-побутовий шлях передачі, але істотного епідеміологічного значення цей шлях не має.

Індекс сприйнятливості до епідпаротиту коливається від 50 до 85%. Найбільша захворюваність спостерігається у віці від 5 до 10 років і 16-25 років. Діти першого року хворіють винятково рідко, що пов'язано з наявністю специфічних антитіл, отриманих від матері. Хлопчики хворіють частіше, ніж дівчатка.

Наприкінці першого тижня хвороби в крові з'являються антитіла класу IgM, які циркулюють від 60 до 120 днів, антитіла Ig з'являються через 3-4 тижні, але зберігаються протягом усього життя, обумовлюючи стійкий довічний імунітет.

Для епідемічного паротиту характерна осінньо-зимова сезонність. Захворювання зустрічається у вигляді спорадичних випадків і епідемічних спалахів. Останні частіше виникають у закритих та напівзакритих дитячих колективах (ясла, сад, інтернат) і, як правило, обумовлені порушенням санітарно-епідемічного режиму (скупченість, недостатнє провітрювання приміщень) або несвоєчасно розпочатими протиепідемічними **заходами** (ізоляція, профілактичні щеплення і т.д.)

Характерним для епідемічного паротиту є періодичність підвищення захворюваності кожні 2–3 роки, що пов'язано з коливаннями колективного імунітету.

**Патогенез.** Вхідними воротами інфекції є слизові оболонки верхніх дихальних шляхів. Спочатку репродукція вірусу відбувається в епітелії носоглотки, звідти вірус потрапляє в кров. Паротитна віремія продовжується перші 5 днів від початку захворювання. Із струменем крові вірус розноситься по всьому організму й проникає в різні органи: привушні залози, яєчка, яєчники, підшлункову й щитовидну залози, головний мозок та інші органи. Однак, слід зазначити, що в першу чергу вірус вражає слинні залози. Про можливість гематогенного поширення вірусу свідчить факт ураження органів і систем, які знаходяться один від одного на значній відстані і не пов'язані спільністю лімфатичної системи. Разом з тим первинна репродукція вірусу можлива в епітелії привушних залоз, куди вірус проникає через стенонов протік і пізніше з струменем крові заноситься в інші органи. У періоді віремії вірус епідпаротиту може проникати через ГЕБ і накопичуватися в субарахноїдальному просторі. Цей процес продовжується до 4-х тижнів, тобто це максимальний термін появи симптомів менінгіту від початку епідемічного паротиту. Гідроцефально-гіпертензійний синдром розвивається, як у результаті гіперпродукції ліквору, так і за рахунок надходження в субарахноїдальний простір серозного запального ексудату.

Ураження нервової системи може проявлятися менінгоенцефалітом або полірадікулоневритом і має, очевидно, нейроалергічний генез. На користь цього свідчить той факт, що такими формами ураження ЦНС при епідпаротиті страждають переважно діти з алергічною настроєністю.

**Патологічна анатомія.** Патологоанатомічне дослідження паротитного менінгіту виявляє набрякливість і повнокрів'я павутинних і м'якої мозкових оболонок, судинних сплетінь шлуночків і речовини головного мозку. Спостерігається їхня дифузна інфільтрація, переважно за рахунок лімфоцитарних і плазматичних клітин.

У судинних сплетіннях і в субепіндимарній області шлуночків мозку на розтині знаходять стази й мілкокрапчасті крововиливи; шлуночки мозку розширені, у них виявляється надлишкова кількість ліквору і серозного запального ексудату.

При паротитному менінгоенцефаліті перераховані зміни виявляються й у речовині головного мозку, знаходять також вогнища демієлінізації, розташовані в стовбуру мозку.

**Клініка.** Інкубаційний період при епідемічному паротиті складає 14–21 день. *Серозний менінгіт* частіше розвивається на 3–6 день від початку захворювання, рідше він може виникнути одночасно з ураженням слинних залоз на 1–2 день хвороби й у виняткових випадках передувати або розвиватися в більш пізній термін (до 30 дня) хвороби. Іноді протікає взагалі без клінічно обумовлених симптомів запалення слинних залоз. При цьому яких-небудь істотних розходжень у перебігу паротитного менінгіту, який виник у різний термін хвороби, немає.

Менінгіт розпочинається гостро, з підвищення температури тіла до 38-39<sup>0</sup> С. Дитина скаржитися на сильний головний біль, біль у очних яблуках. У цей же час з'являється блювота, як правило, повторна, та не приносить полегшення. Виражені світлобоязливість і гіперестезія. Менінгеальний синдром спостерігається з першого дня хвороби і звичайно виражений помірно. Дисоціація менінгеального синдрому виявляється вираженою ригідністю м'язів потилиці і позитивним верхнім симптомом Брудзинського, у той час, як симптом Керніга та середній симптом Брудзинського можуть бути відсутніми або бути слабо вираженими.

У гострому періоді виявляються вегетативні порушення, характерні для епідемічного паротиту у вигляді червоних плям, які з'являються на обличчі та тулубі, підвищеної пітливості, посилення червоного дермографізму, лабільності пульсу, іноді тенденції до брадикардії.

Вираженість загальномозкових реакцій у перші дні менінгіту багато в чому залежить від віку хворого. Так, у дітей раннього віку гіпертермія може супроводжуватися генералізованими судомами, різним ступенем порушення свідомості аж до її втрати, адінамією або збудженням.

У більш старших дітей можливий розвиток деліріозного синдрому, який супроводжується маренням, галюцинаціями, психомоторним збудженням. Особливо часто цей синдром виникає у дітей з раніше скомпрометованим

неврологічним анамнезом, несприятливим преморбідним фоном, алергічною настроєністю, зміненою реактивністю.

Гострий період паротитного менінгіту продовжується 5–7 днів. Температура знижується літично на 3–5 день, починаючи з 2–3 дня блювота виникає рідше, менінгеальні симптоми зникають до 7–10 дня хвороби. Залишкові явища спостерігаються рідко і виявляються вегетативними порушеннями: підвищеною стомлюваністю, помірної інтенсивності головним болем, порушенням сну.

При люмбальній пункції тиск ЦСР підвищується до 250–500 мм водного стовпа. Величина підвищення внутрішньочерепного тиску знаходиться в прямої залежності від ступеня тяжкості менінгіту та багато в чому визначає його клінічний перебіг. Люмбальна пункція з повільним випусканням 5–8 мл ЦСР швидко приводить до поліпшення загального самопочуття хворих, зменшенню інтенсивності головного болю й припиненню блювоти. Вміст білку в лікворі нормальний або помірно підвищений (до 0,3–0,6 г/л), глобулінові реакції позитивні приблизно в половини хвоих. Плецитоз складає 50–500 в 1 мкл, але може бути і вищим (до 2000 в 1 мкл), переважно лімфоцитарний. Однак, у деяких хворих може бути домішок нейтрофільних лейкоцитів, які у подальшому зникають, що свідчить про серозний характер запалення. Вміст глюкози в лікворі нормальний.

Нормалізація показників ліквору трохи відстає від зникнення клінічних симптомів серозного менінгіту. Повне клінічне видужання відбувається в середньому до 14 дня хвороби. Спостерігається в цей період невеликий цитоз, у межах до 100 клітин у 1 мкл, який складається з малих і середніх лімфоцитів, не слід розглядати, як показник продовження запального процесу.

*Менінгоенцефаліт* клінічно виявляється на 3–7 день захворювання епідпаротитом. Причому, якщо менінгеальні симптоми в цьому періоді мають тенденцію до зменшення, то мозкові симптоми, навпаки, наростають. Це виявляється зглаженістю носогубної складки, відхиленням язика вбік, посиленням сухожильних рефлексів, появою патологічних рефлексів (клонус стоп, симптом Бабінського), інтенсивним тремором, ністагмом, гіперкінезами й іншими симптомами. Чим менше вік у дитини, тим більш різко виражені осередкові прояви, особливо це стосується мозжочкових порушень, які проявляються атаксією: діти перестають ходити або при ходьбі відзначається «п'яна» хода, при спробі їх посадити завалюються на бік. Для дітей раннього віку також характерні вегетативні порушення у вигляді пітливості, червоних плям на шкірі, тахікардії та інш. У дітей старшого віку частіше вражаються пірамідні шляхи та підкіркові вузли, що клінічно виявляється негрубими геміпарезами та хореоатетоїдними гіперкінезами. Починаючи з 7–10 дня осередкова симптоматика зменшується і цілком зникає протягом 2–6 тижнів.

*Ізольоване ураження черепних нервів* може відбуватися поза залежністю від наявності серозного менінгіту і припухання слинних залоз. Найбільш часто вражаються VI, VII, VIII, XII пари. Характерною рисою ураження черепних

нервів при епідемічному паротиті є повільне, протягом 1–2 місяців, відновлення порушених функцій.

*Полірадикулоневрит.* Як правило, полірадикулоневрит розвивається на фоні типового ураження слинних залоз, однак зрідка він може виникнути без наявності менінгіту або менінгоенцефаліту. Починаючи з 5-го дня епідемічного паротиту на фоні зниження температури тіла (або нормальної) з'являються симетричні, переважно дистальні парези і паралічі периферичного типу, випадіння чутливості, виникає біль по ходу нервових стовбурів. Полірадикулоневрит характеризується тривалістю захворювання (від 1 до 6 місяців) і гарним відновленням порушених функцій.

### **Основні діагностичні критерії серозного менінгіту, викликаного вірусом епідемічного паротиту:**

1. Епіданамнез: вказівка на контакт із хворим епідемічним паротитом або наявність якої-небудь іншої форми епідемічного паротиту, яка передуює розвитку менінгіту; переважна захворюваність дітей дошкільного і молодшого шкільного віку; осінньо-зимова сезонність; спорадичний або епідемічний характер захворювання.
2. Початок менінгіту гострий, з високої температури тіла, повторної блювоти, сильного головного болю, рідше інших проявів загальмовозкової симптоматики (порушення свідомості, судоми).
3. Менінгеальні симптоми виявляються з 1-го дня ураження ЦНС, помірно виражені, можлива їхня дисоціація, зникають до 7–10 дня хвороби.
4. Клінічне видужання завжди випереджає санацію ЦСР.

Інші клінічні форми ураження ЦНС при епідемічному паротиті зустрічаються значно рідше і закінчуються видужанням.

**Лабораторна діагностика.** *Загальний аналіз крові* характеризується помірною лейкопенією, лімфоцитозом (тільки в перші дні захворювання може бути невеликий лейкоцитоз), незміненою або підвищеною до 18–20 мм/годину ШЗЕ. Зрушення формули крові вліво відображує ступінь токсикозу.

*Вірусологічне дослідження.* Абсолютним доказом паротитної етіології серозного менінгіту буде виділення вірусу з ліквору і культивування його на курячих ембріонах і культурах клітин фібробластів курей. Однак, це складна і трудомістка процедура в практичній роботі не використовується.

*Серологічне дослідження.* Найбільш часто використовують РЗК і РПГА. Наростання титру специфічних комплемент-фіксуючих або антигемаглютинуючих антитіл у парних сироватках, взятих з інтервалом 10-15 днів, у 4 і більше рази, свідчить про паротитну етіологію менінгіту. В даний час широко застосовують метод ІФА. Виявлення в крові специфічних антитіл класу IgM свідчить про активний інфекційний процес. Специфічні антитіла класу Ig з'являються пізніше, але зберігаються багато років.

*Дослідження ліквору.* У ЦСР виявляється помірний плеоцитоз у межах 50 – 500 клітин у 1 мкл лімфоцитарного характеру, при незначному (до 0,3 – 0,6 г/л) збільшенні білка (клітинно-білкова дисоціація). Мікроскопія мазка ліквору малоінформативна.

### **4.1.3 Менінгіт, викликаний ентеровірусами Коксакі й ЕКХО**

**Ентеровірусний менінгіт** – це гостре інфекційне захворювання, яке викликається вірусами Коксакі й ЕКХО і характеризується розвитком менінгеального, гіпертензійно-гідроцефального та інфекційно-токсичного синдромів з перевагою останнього.

**Етіологія.** Віруси Коксакі й ЕКХО відносяться до роду ентеровірусів (Enterovirus), родини пікорнавірусів (Picornaviridae). Віруси Коксакі були виділені в 1948 році G. Dalldorf і G. Sickles з кишечнику дітей, які знаходяться в неврологічному відділенні госпіталю м. Коксакі (Нью-Йорк, США). Незважаючи на повну морфологічну подібність з поліовірусом, ентеровіруси відрізняються антигеною структурою і ніколи не дають перехресних реакцій з антитілами з збудником поліомієліту. Віруси Коксакі по характерній дії на мишей-сисунців підрозділяються на 2 групи: віруси групи А, які викликають дифузний міозит із запаленням і осередковим некрозом поперечно-смугастих м'язів; віруси групи В, які викликають ураження не лише ЦНС (осередкову дегенерацію, паралічі), але і некроз **кістякової** мускулатури, іноді міокарда, запальне ураження селезінки й інших органів.

Кожна група містить у собі серовари: група А – 24, група В – 6, які відрізняються між собою властивостями специфічного антигену. Серовари не містять групоспецифічного антигену, але володіють деякою перехресною реактивністю.

Віруси ЕКХО відкриті в 1951 D. Enders. Вони виділені в особливу групу кишкових вірусів унаслідок повної відсутності патогеної дії на лабораторних тварин. Спочатку їх назвали некласифікованими, “сирітськими” (Orphan), а з 1955 р. – кишковими (Enteric) цитопатогеними (Cytopathogenic) людськими (Human) “сирітськими” вірусами (ECHO). В даний час виділяють 34 серовара ЕКХО-вірусів. Такий розподіл заснований на властивостях специфічного антигену вірусного капсиду, який нейтралізується типоспецифічними антитілами. Групового антигену вони не містять, деякі типоспецифічні антитіла мають перехресну реактивність.

Ентеровіруси – це відносно невеликі “голі” віруси, середній розмір вірусних часток складає 22–30 нм, стійкі до дії жирових розчинників. Геном представлений несеgmentованою молекулою РНК. Реплікація їх відбувається в цитоплазмі клітини хазяїна протягом декількох годин, вивільнення вірусу супроводжується її лізисом. Усі віруси кислотостійкі й відносно стабільні при низьких значеннях РН (3,0), що дозволяє їм виживати в кислому середовищі шлунку, а відсутність оболонки робить їх стійкими до дії жовчних кислот.

Серозні менінгіти найбільш часто викликають серотипи з групи Коксакі А: 1(11, 14, 16-18, 22, 24; із групи В: 1(6 і з групи ЕКХО: 1(7, 9, 11, 23, 25, 27, 30, 31.

Особливостями вірусів Коксаки і ЕКХО є широка циркуляція серед населення, стійкість у зовнішньому середовищі й здатність довгостроково виживати на продуктах харчування (молоці, хлібі, овочах), стійкість до антибіотиків. Віруси швидко гинуть при кип'ятінні і під впливом дезінфікуючих засобів. Для більшості ентеровірусів характерна нейротропність.

**Епідеміологія.** Джерелом ентеровірусної інфекції є хворий маніфестною або стертою формою захворювання і вірусоносієм. Основний механізм передачі вірусів фекально-оральний (середня тривалість перебування ентеровірусів у кишечнику складає 3–5 місяців), рідше повітряно-крапельний. Можливий також трансплацентарний механізм передачі вірусу. Шляхи передачі інфекції: аліментарний, водний, контактний. Захворюванню піддаються усі вікові групи, але найбільше часто хворіють діти у віці від 3 до 10 років, захворюваність серед хлопчиків вище, ніж у дівчинок.

Підйом захворюваності спостерігається в літньо-осінні місяці, але протягом усього року спостерігаються спорадичні випадки хвороби. Після перенесеного захворювання формується довічний типоспецифічний імунітет.

**Патогенез.** Вхідними воротами для інфекції є слизові оболонки травного тракту або носоглотки. Протягом 1–3 днів вірус накопичується в уражених тканинах. Подальша його реплікація продовжується в лімфоїдних утвореннях (мигдаликах, пейєрових бляшках, регіонарних лімфатичних вузлах), звідти віруси проникають у кров з розвитком так званої «малої» віремії. До 3–6 днів настає «велика» віремія, яка за часом збігається з початком перших клінічних проявів хвороби. У цьому періоді збудник кровотоком заноситься в різні органи і тканини, тропність до них визначається наявністю у вірусу специфічних рецепторів. Поліморфізм клінічних проявів обумовлений наявністю великої кількості сероварів ентеровірусів, які мають рецептори до різних тканин організму людини.

У ЦНС віруси проникають переважно через ГЕБ, викликаючи ураження мозкових оболонок, судинних сплетінь і речовини мозку. У залежності від місця локалізації ураження в ЦНС переважно розвивається менінгіт або менігоенцефаліт.

На можливість ураження ЦНС при ентеровірусній інфекції великий вплив роблять такі фактори, як стан імунітету, ступінь проникності судинних і клітинних мембран, ГЕБ, сенсibiliзація організму.

**Патологічна анатомія.** Патоморфологічні зміни, які виникають при ентеровірусній інфекції в ЦНС, характеризуються набряком, інфільтрацією і повнокрів'ям мозкових оболонок, а також дегенерацією, запальними і дистрофічними змінами в нервових клітинах, у корі, підкірковій області, мозковому стовбурі, середньому мозку, дифузним периваскулярним і перицелюлярним набряком. У залежності від переваги виявлених змін у тому або іншому відділі ЦНС і складається визначена клінічна картина.

**Клініка.** Інкубаційний період при ентеровірусній інфекції складає 2–14 днів. Захворювання починається гостро з підйому температури тіла до високих цифр (38°–39°C) з коливаннями протягом доби до 1°C, рідше – до субфебрильних цифр. У дітей лихоманка носить двоххвильовий характер. Тривалість 1-ї хвилі складає 1–3 дні, потім, після невеликого інтервалу, виникає другий підйом, тривалістю від 1 до 4 днів. З перших годин захворювання розвивається гіпертензійно-гідроцефальний синдром унаслідок роздратування судинних сплетінь шлуночків мозку, підвищення продукції ліквору і набряку мозкових оболонок. Це приводить до розтягнення мозкових оболонок і викликає сильний

головний біль. Біль локалізується в лобово-скроневих ділянках, рідше – у потиличній ділянці, може бути дифузним або носити нападаподібний характер. Головний біль звичайно інтенсивний, розпираючого характеру, часто поєднується з болем при русі очних яблук і запамороченням. Подразнення блювотного центра приводить до появи блювоти вже з перших годин хвороби. Блювота звичайно повторна, «фонтаном», без попередньої нудоти, іноді невпинна, не приносить полегшення дитині.

На висоті внутрішньочерепної гіпертензії може виявлятися осередкова мікросимптоматика у вигляді слабкості окорухових м'язів, пірамідних знаків, інтенційного тремору. Однак ці зміни нестійкі і швидко зникають по мірі зниження внутрішньочерепного тиску.

Менінгеальні симптоми можуть з'явитися не відразу, а на 2-й або 3-й день, звичайно вони помірно виражені, короточасні, нерідко дисоційовані. Частіше за інші симптоми виявляється ригідність м'язів потилиці, симптоми Брудзинського та Керніга. Черевні рефлекси знижені. Дисоціація менінгеального синдрому виявляється випадінням окремих його ознак (може бути лише ригідність м'язів потилиці або симптом Керніга).

У деяких хворих ентеровірусним менінгітом виявляються невиражені симптоми пірамідних, мозжочкових і вестибулярних розладів, а також ураження ядер черепних нервів. Однак ці симптоми звичайно нестійкі і зникають по мірі зниження внутрішньочерепного тиску. Внутрішньочерепна гіпертензія виявляється пожвавленням шкірних і сухожилкових рефлексів, короточасним запамороченням, змінами на очному дні у вигляді розширених, **звитих** з легким набряком вен очного дна. Іноді можлива повна відсутність менінгеальних симптомів при чітких запальних змінах у ЦСР («лікворопозитивний» менінгіт).

У дітей раннього віку менінгіт може починатися з генералізованих судом, у старших – із втрати свідомості, делирія. Відзначається сонливість, млявість, іноді збудження.

Нерідко хворі на ентеровірусну інфекцію мають характерний зовнішній вигляд, який допомагає діагностиці. У них спостерігається гіперемія щік, блідий носогубний трикутник, сухі губи, інекція склер. При огляді ротоглотки можна виявити гіперемію слизової оболонки мигдаликів і задньої стінки глотки. Можуть бути катаральні явища, збільшення шийних лімфовузлів. З інших проявів ентеровірусної інфекції найбільш часто спостерігається короточасний висип, який може бути кореподібний, краснухоподібний та скарлатиноподібний. Іноді відзначається епідемічна міалгія, яка виявляється болем у м'язах спини, ніг, грудної клітки та живота.

Ентеровірусні менінгіти частіше мають середньотяжкий перебіг. На 2–3 день хвороби зменшується головний біль, припиняється блювота. Менінгеальні симптоми зникають до 8–10 дня. Однак, нормалізація ліквору, як правило, відстає від клінічного одужання і відбувається, лише на 15–18 день хвороби. У деяких хворих відзначається хвилеподібний перебіг з 2–3 повторними підйомами температури і підсиленням менінгеальних симптомів. Рідко можуть бути рецидиви захворювання з максимальним інтервалом у 30 днів.

### **Основні діагностичні критерії ентеровірусного менінгіту:**

1. Епіданамнез: переважно літньо-осіння сезонність, спорадична або групова захворюваність, висока контагіозність, частіше хворіють діти дошкільного та молодшого шкільного віку.

2. Початок захворювання гострий з вираженого загальноінтоксикаційного синдрому, помірно виражених менінгеальних симптомів.

3. Характерний зовнішній вигляд хворих: гіперемія обличчя, блідий носогубний трикутник, ін'єкція судин склер.

4. Нерідко серозний менінгіт поєднується з іншими формами ентеровірусної інфекції (герпангіною, екзантемою, епідемічною міалгією та інш.).

5. Менінгеальний синдром характеризується короткочасністю, нестійкістю і нерідко дисоціацією, швидким зникненням.

6. Можлива наявність інших неврологічних проявів у вигляді пірамідних, мозжочкових і вестибулярних симптомів з наступним швидким їхнім зникненням по мірі зниження внутрішньочерепного тиску.

7. Схильність до хвилеподібного перебігу з повторними підйомами температури тіла, посиленням менінгеальних симптомів, а також можливістю рецидиву захворювання.

8. Не інформативність мікроскопії мазка ЦСР.

9. Виділення вірусу з крові, ЦСР, випорожнень, змивів із носоглотки, наростання титру віруснейтралізуючих і антигемаглютинуючих антитіл у парних сироватках у 4 і більше рази підтверджує етіологічний діагноз.

**Лабораторна діагностика.** *Загальний аналіз крові.* Спостерігається невеликий лейкоцитоз, частіше лейкопенія, нейтрофіліоз, зсув формули вліво, помірне підвищення ШЗЕ.

*Вірусологічне дослідження.* Матеріалом для вірусологічного дослідження є змив із носоглотки, фекалій, ліквор. Виділення збудника проводять у первиних культурах тканини або культурах клітин. Індикацію збудника здійснюють по цитопатичному ефекті та його нейтралізації типовою антисироваткою.

*Серологічне дослідження.* Характеризується наростанням титру антитіл у реакціях РПГА, РЗК і РН у парних сироватках крові, взятих з інтервалом 10–12 днів і в ЦСР. Позитивним вважається наростання титру антитіл у 4 і більше рази, особливо до виділеного вірусу.

*Дослідження ЦСР.* Рідина завжди прозора, безбарвна, витікає частими краплями або струменем. Тиск її досягає 300–400 мм. водного стовпа та вище. Цитоз коливається в межах від 100 до 1000 клітин у 1 мкл. Слід зазначити, що в першу добу захворювання плеоцитоз може носити змішаний або навіть нейтрофільний характер (до 90%), однак починаючи з 2–3 дня хвороби звичайно змінюється на лімфоцитарний. Вміст білку не перевищує норму або помірно підвищений, але може бути і знижений. Реакція Панді слабо позитивна.

#### **4.1.4 Менінгіт, викликаний поліовірусом**



**Поліомієлітний менінгіт** – це непаралітична форма поліомієліту, яка характеризується вираженим інфекційно-токсичним і помірно вираженим менінгеальним синдромом, сприятливим перебігом і доброякісними наслідками.

**Етіологія.** Основні властивості поліовірусів такі ж, як і в інших ентеровірусів. Рід поліовірусів включає 3 типи, які мають ідентичні фізичні та біологічні властивості. Вважають, що найбільшу вірулентність має вірус 1 типу.

Кожна вірусна частина поліовіруса складається з капсиду, який складається з 60 субодиниць і містить 4 поліпептиди (VP 1–4), які визначають імуногеність. Антигена структура поліовірусів досить стабільна. Поліовіруси особливо тропні до рухових нейронів передніх рогів спинного та довгастого мозку.

**Епідеміологія.** Поліовіруси поширені **повсюдно**. Природним хазяїном є людина, однак, в експерименті, вірус здатний адсорбуватися в клітинах деяких видів мавп. Найбільш часто захворювання реєструють у країнах Північної півкулі з помірним кліматом. Збудники відрізняються високою контагіозністю. Джерелом зараження є хворий або вірусоносії.

Основний механізм передачі – фекально-оральний з аліментарним або водним шляхами передачі інфекції. Можливий контактний шлях передачі збудника з виділеннями із носоглотки і через воду із забруднених водоймів. Характерна сезонність з підйомом захворюваності в літньо-осінні місяці, що пов'язано з поширенням збудника з фекаліями (інфікована людина виділяє вірус протягом 5 тижнів і більше). Найбільша захворюваність відзначається в дітей у віці до 4–5 років.

**Патогенез.** Вхідними ворітьми для поліовіруса є слизова оболонка носоглотки та травного тракту. В епітелії рота, глотки, тонкої кишки, а також у лімфоїдних утвореннях кільця Пирогова-Вальдеєра і пейєрових бляшках кишечника відбувається первина реплікація вірусу. Звідси він проникає в загальний кровоток (первина вірусемія), а потім і в різні органи, крім ЦНС, тому що в цьому періоді інфікування поліовірус нездатний проникнути через ГЕБ. При наявності до цього часу сироваткових антитіл подальша дисемінація вірусу припиняється (абортивна форма). Якщо антитіл мало, розвивається вторина вірусемія і збудник через ГЕБ або періневрально проникає до ЦНС (у 1% випадків). У цьому випадку можливе ізольоване ураження оболонок мозку без поширення вірусу на мозкову тканину і без ураження передніх рогів спинного мозку, тобто розвивається непаралітична (менінгеальна) форма поліомієліту.

**Патологічна анатомія.** У гострій фазі поліомієліту відзначають повнокрів'я внутрішніх органів, зміни лімфатичної тканини мигдаликів, лімфатичних фолікулів тонкої кишки, селезінки. При розвитку менінгеального синдрому виявляють набряк і інфільтрацію оболонок мозку.

**Клініка.** Захворювання починається гостро з лихоманки, загальноінтоксикаційних проявів, катаральних симптомів або диспептичних розладів. Через 2–3 доби температура тіла знижується до нормальної, самопочуття поліпшується. Однак через 1–3 доби температура тіла знову підвищується і на її фоні вже в першу добу з'являються менінгеальні симптоми, які виявляються сильним головним болем, блювотою. Частіше за інші з

менінгеальних симптомів виявляються ригідність м'язів потилиці та спини, рідше – один із симптомів Брудзинського, Керніга. Характерні зміни поверхневих і глибоких рефлексів. Спочатку знижуються або зникають поверхневі рефлекси (черевні, кремастерні), через 10–20 годин змінюються (підсилюються або пригнічуються) й глибокі сухожильні та періостальні рефлекси.

Іноді відзначається виражений менінгорадикалярний синдром, для якого типові корінцеві болі при позитивних симптомах натягу Ласега, Нері.

При люмбальній пункції одержують прозору ЦСР, яка витікає під нормальним або злегка підвищеним тиском, у якій визначають помірний плеоцитоз (50–300 клітин у 1 мкл), у перші дні з перевагою нейтрофілів, а після 3–5 дня – лімфоцитів при нормальному або незначно підвищеному вмісту білку та глюкози.

Перебіг поліомієлітного менінгіту доброякісний, звичайно протікає без ускладнень.

#### **Основні діагностичні критерії менінгеальної форми поліомієліту:**

1. Епіданамнез: контакт із хворим або носієм, захворюваність дітей частіше раннього віку, літньо-осіння сезонність, спорадичний, рідше – епідемічний характер захворювання.
2. Початок менінгіту гострий з перевагою інфекційно-токсичного синдрому над менінгеальним.
3. Менінгеальні симптоми з'являються на 1-й день повторного подйому температури, при однохвильовому підйомі температури – на 2–3 день підвищення температури тіла.
4. Часто виявляється супутній менінгорадикалярний синдром.
5. Перебіг менінгіту доброякісний, без ускладнень.

**Лабораторна діагностика.** У загальному аналізі периферичної крові - формула може бути нормальною або виявляється помірний нейтрофільний лейкоцитоз.

*Вірусологічне дослідження.* Матеріалом для дослідження служать кров, ЦСР, фекалії, змиви із носоглотки. Виділення збудника проводять у первинних культурах тканини (ембріони, хірургічні відходи) або в культурах клітин Hela, Нер-2, СОЦ та інш. Індикацію збудника здійснюють по цитопатичному ефекті і його нейтралізації типовою антисироваткою.

*Серологічне дослідження* включає визначення антитіл у сироватці і ЦСР. Виявлення високих титрів IgM або 4-х кратне підвищення титру антитіл у парних сироватках вказує на наявність інфекції.

*Дослідження ЦСР.* У перші дні хвороби виявляють помірний (50 – 300 клітин у 1 мкл) плеоцитоз з перевагою нейтрофілів. Вміст білку та глюкози нормальний або незначно підвищений (клітинно-білкова дисоціація). Після 3–5 днів хвороби в лікворі переважають лімфоцити.

## **4.2. СЕРОЗНІ МЕНІНГІТИ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ЕТІОЛОГІЇ**

До цієї групи серозних менінгітів відносять менінгіти, викликані лептоспірами, мікобактерією туберкульозу, блідою трепонемою.

#### **4.2.1 Лептоспірозний менінгіт**

**Лептоспірозний менінгіт** - це серозний менінгіт, який характеризується гострим початком, загальноінтоксикаційним і менінгеальним синдромом, а також наявністю клінічних проявів, які характерні для лептоспірозу.

**Етіологія.** Захворювання викликають збудники, які відносяться до роду *Leptospira*, що включає вільноживучі (сапрофіти) і паразитичні види (патогенні для людей і тварин) лептоспіри. Типовий вид *L. Interrogans*, представлений більше, ніж 100 серологічними варіантами. Лептоспіри – спіральні одиночні клітини, їхні середні розміри складають 7 – 14 x 0,1 мкм, мають ніжну цитоплазму без включень, рухливі з гвинтоподібним характерним рухом. У мазках, які фарбуються за Грамом і Романовським-Гімзе в рожевий колір, але краще імпрегнуються сріблом у коричневий або чорний колір. Лептоспіри є строгими аэробами, їхній температурний оптимум +30°С, ростуть на рідких і напіврідких середовищах з додаванням сироватки кролика протягом 5–8 діб інкубування (іноді до 21–25 доби). У культурах часто виявляють утворення клубків з лептоспір. Патогені серовари чутливі до дії сонячного світла, високих температур (при температурі води 45°С гинуть через 45 хв., при температурі 70°С – через 10 сек.), висушування викликає негайну загибель. У прісноводних водоймах виживають від декількох годин до 30 діб, у сухому ґрунті зберігаються 2–3 години, у заболоченому ґрунті – до 200 діб. Усі лептоспіри чутливі до дії дезінфікуючих засобів (0,1% розчин хлористоводородної кислоти, 0,5% розчин фенолу й ін.), які вбивають їх протягом декількох хвилин.

**Епідеміологія.** Резервуаром і джерелом інфекції є різні дикі й домашні тварини. Виділяючи лептоспіри із сечею, вони інфікують відкриті водойми, ґрунт, продукти харчування, рослинність. Людина заражається лептоспірами при купанні у відкритих ставках, водоймах, при вживанні в їжу заражених продуктів, проведенні сільськогосподарських робіт. Реєструються випадки інфікування лептоспірами при прямих і опосередкованих контактах із хворими тваринами. У гризунів можливий розвиток хронічних форм хвороби з постійним виділенням збудника в навколишнє середовище. Людина, яка хвора на лептоспіроз, небезпеки для навколишніх не представляє. В експерименті також доведена здатність **кровососущих** комах і кліщів зберігати (до 1 місяця) і передавати лептоспіри. Механізм передачі лептоспірозу – фекально-оральний. Шляхами передачі інфекції є водний, менш значимі контактний і харчовий. Пік захворюваності лептоспірозом спостерігають у липні-вересні, поширеність повсюдна. Частіше інших хворіють діти старших вікових груп і дорослі.

**Патогенез.** Вхідними ворітьми для інфекції є ушкоджені шкірні покриви або слизові оболонки носа, рота, око, стравоходу. Частіше спостерігається комбіноване зараження (через слизові оболонки та шкіру). Лептоспіри, не залишаючи запальних змін у місці свого проникнення, проникають спочатку в регіонарні лімфатичні вузли, потім у кров з виникненням первинної

лептоспіремії. Генералізована лептоспіремія продовжується 4–5 діб з дня зараження і супроводжується накопиченням збудника в паренхіматозних органах (5–6 доба). Лептоспіри переважно накопичуються у печінці та нирках, де відбувається їхнє розмноження. Повторне потрапляння лептоспір у кровоток (вторина лептоспіремія) призводить до ураження печінки, нирок, наднирників, селезінки та інших органів з розвитком функціональної недостатності цих органів. Під час септичної стадії захворювання лептоспіри можуть легко проникати через ГЕБ до ЦНС із розвитком серозного менінгіту й менінгоенцефаліту, доказом чого є виділення з ЦСР у період з 7 по 15 добу хвороби. Масивний розпад лептоспір з кінця першого – початку другого тижня хвороби супроводжується розвитком токсемічної фази, яка характеризується переважним ураженням кровоносних капілярів і розвитком множинних геморагій у внутрішніх органах і на шкірі. Інтоксикація і порушення мікроциркуляції обумовлюють ураження ЦНС із розвитком нейротоксикозу частіше, ніж серозного менінгіту. Починаючи з другого тижня захворювання в організмі виробляються специфічні антитіла й лептоспіри зникають з організму. Після перенесеного захворювання залишається міцний імунітет.

**Патологічна анатомія.** При гістологічному дослідженні головного мозку померлих виявлені значні порушення кровообігу з переважним ураженням судин мікроциркуляторного русла. Це виявляється геморагіями, набряком речовини та оболонки, вогнищевими крововиливами в мозок, а також дистрофічними змінами з вогнищами некробіозу та некрозу (Е.П. Бернасовська із співавт., 1989).

**Клініка.** Інкубаційний період лептоспірозу складає в середньому 6–14 днів, з коливаннями від 3 до 30 днів.

Клінічні прояви лептоспірозу широко варіюють. Лептоспірозний менінгіт розвивається у 10–20 % хворих. При типовому прояві хвороба протікає в двох стадіях: спочатку відзначаються лихоманка, пропасниця, міалгія і головний біль протягом 3–6 днів. Після асимптомного інтервалу тривалістю від 1 до 3-х діб настає друга стадія хвороби (імуна), протягом якої на фоні рецидиву колишніх симптомів виявляється менінгіт. Менінгеальний симптомокомплекс характеризується посиленням головного болю, запамороченням, з'являються нудота й блювота. З розвитком менінгіту загальний стан хворих значно погіршується, з'являються шкірна гіперестезія, світлобоязливість, визначаються ригідність м'язів потилиці, симптоми Брудзинського та Керніга. Зберігається менінгеальний синдром довго, протягом 20–30 днів. Одночасно з менінгітом іноді розвивається дисфункція нирок і печінки.

Для лептоспірозного менінгоенцефаліта характерні легкі парези м'язів обличчя, анізокорія, недостатність конвергенції, млявість рефлекторної реакції зіниць та інші симптоми, які поєднуються із менінгеальним симптомокомплексом. Можуть виявлятися також патологічні рефлекси – Бабінського, Гордона, Россолімо. При люмбальній пункції рідина витікає під тиском, каламутна. Плеоцитоз коливається від 100 до 500 клітин у 1 мкл., спочатку за рахунок нейтрофілів, а потім – лімфоцитів. Вміст білку підвищений, рівень глюкози та хлоридів – у межах норми.

### **Основні діагностичні критерії лептоспірозного менінгіту:**

1. Епіданамнез: контакт із тваринами, купання в прісних водоймищах, захворюваність дітей частіше старшого віку, сезонність – літньо-осіння.
2. Менінгеальний синдром розвивається на 6–8-й день від початку захворювання, частіше на висоті лихоманки.
3. Наявність таких типових клінічних симптомів лептоспірозу, як гострий початок захворювання, біль у м'язах, характерний зовнішній вигляд, нерідко висип поліморфного характеру, в тому числі й геморагічний, жовтяниця, гепатомегалія.
4. У ЦСР виявляють зміни, характерні для серозного менінгіту.
5. Абсолютним підтвердженням етіології менінгіту є бактеріоскопічне виявлення лептоспір у крові та ЦСР.

**Лабораторна діагностика.** *Загальний аналіз крові* характеризується нейтрофільним лейкоцитозом, зсувом формули крові вліво до юних і мієлоцитів, анеозінофілією, раннім і значним підвищенням ШЗЕ (до 50 мм/годину), анемією.

*Мікроскопічне дослідження.* При прямій мікроскопії досліджують мазок крові, приготовлений методом «роздавленої краплі» (у перший тиждень хвороби) або осад сечі (із другого тижня), у якому можливе виявлення лептоспір.

*Бактеріологічне дослідження.* У період лихоманки проводять посіви крові, сечі, ЦСР на звичайні живильні середовища. Тим же матеріалом заражають морських свинок із наступним виявленням лептоспір у сечі або тканинах при фарбуванні азотнокислим сріблом.

*Серологічне дослідження:* а) виявлення антитіл у реакції мікроаглютинації – лізису з живими культурами лептоспір. Діагностичний титр 1:100 – 1:200;

б) визначення титру антитіл у РПГА з формалізованими еритроцитами, сенсебілізованими антигенами лептоспір. Діагностичний титр 1:80.

*Інші методи.* Перспективними методами діагностики вважають ІФА та реакцію імунодифузії.

### **4.2.2 Туберкульозний менінгіт**

**Туберкульозний менінгіт** – це важке ускладнення первинного туберкульозу, яке частіше виникає при наявності активного туберкульозу легень або його внелегневих форм, рідше – ізольовано. Характеризується поступовим початком із залученням у процес оболонки мозку, ураженням черепних нервів, речовини головного та спинного мозку.

Як окрема нозологічна форма туберкульозний менінгіт був виділений у 1893 році, тобто через 11 років після відкриття збудника туберкульозу.

**Етіологія.** Збудник туберкульозу був відкритий Робертом Кохом у 1882 році та спочатку носив назву «паличка Коха», пізніше одержав назву мікобактерії туберкульозу (МБТ).

Мікобактерії туберкульозу є типовими представниками сімейства мікобактерій. Мають вигляд злегка вигнутих, гомогених або зернистих паличок довжиною від 0,8 до 3–5 мкм і шириною 0,3–0,5 мкм. У бактеріальній клітині диференціюється клітина мембрана, цитоплазма з окремими органоїдами та ядерна субстанція. Кислотостійкі патогені мікобактерії, як й інші

мікроорганізми, взаємодіючи з зовнішнім середовищем, пристосовуються в умовах середовища, які змінюються. Поліморфізм мікобактерій виявляється властивістю створювати різноманітні форми: нитковидні, актиномікотичні, зернисті, кокові, а також некислотостійкі варіанти, які є патогеними для експериментальних тварин. Крім того, існують фільтривні форми, різні варіанти мікобактерій, дефектних по клітинній мембрані, які приводять до більш глибоких функціональних і морфологічних змін у мікроорганізмі, сприяють створенню нестабільних або стабільних L-форм бактерій.

За хімічним складом мікобактерії представлені: білками – туберкуло-протеїнами в кількості 56%, вуглеводами – туберкуло-полісахаридами – 15,3%, туберкуло-фосфоліпідами – 22,7% та мінеральними речовинами – 6%. Основними носіями антигенних властивостей мікобактерій є туберкуло-протеїни. Полісахаридна фракція мікробів нетоксична, тому що не має ні антигенних, ні сенсibiliзуючих властивостей. Серед ліпідних фракцій найбільш активною є фосфатидна, яка викликає в організмі специфічну реакцію з утворенням епітеліоїдних і гігантських клітин Пірогова-Лангханса. Ліпідну фракцію зв'язують з кислотостійкістю мікобактерій. Її називають також кордом-фактором, який обумовлює склеювання мікобактерій і утворення росту у виді **кіс** і є носієм вірулентних властивостей мікобактерій.

Основною ознакою, яка визначає вид мікобактерій, є їхня різна патогенність для тварин і людини. Серед патогених мікобактерій виділяють чотири види: *m. tuberculosis* – збудник туберкульозу людини, *m. bovis* – збудник туберкульозу худоби, *m. avium* – збудник туберкульозу птахів, *m. microti/OVS* або *Oxford vole strain* – збудник туберкульозу польових мишей. Між окремими видами мікобактерій маються і перехідні форми. Основною видовою ознакою мікобактерій туберкульозу є їхня патогенність, тобто здатність жити та розмножуватися в тканинах живого організму й викликати специфічні відповідні реакції, які приводять до захворювання на туберкульоз. Найбільш сприйнятливими до туберкульозу є морські свинки, яких використовують як моделі для біологічної проби при діагностиці туберкульозу. Різні штами мікобактерій туберкульозу відрізняються також ступенем своєї вірулентності. Вірулентність є індивідуальною ознакою окремого штаму мікроба та характеризується інтенсивністю розмноження мікроорганізму в тканинах (О.І. Каграманов, 1968).

**Епідеміологія.** Туберкульоз, крім соціальних аспектів, насамперед є інфекційним захворюванням. Зараження людини мікобактеріями туберкульозу відбувається переважно краплинним, повітряно-краплинним шляхом, тобто збудник передається від хворого до сприйнятливої людини при кашлі, чханні, розмові або з висохлим харкотинням у вуличному пилу й т.д. Можливий і аліментарний шлях зараження при вживанні сирого молока, олії, сиру й інших продуктів, отриманих від хворої на туберкульоз худоби.

Відповідно до сучасних уявлень, мікобактерії туберкульозу, потрапляючи до організму людини, в більшості випадків не викликають захворювання, тому що людина досить стійка до туберкульозної інфекції. При проникненні мікобактерій туберкульозу активізуються імуні сили організму, а саме Т-

клітинна ланка імунітету. Захворювання виникає лише тоді, коли опірність організму знижується під впливом несприятливих факторів зовнішнього й внутрішнього середовища. До них відносяться гострі інфекції (кір, коклюш, епідемічний паротит та інші), кліматичні фактори (зимовий, весняний період року), переохолодження, травма голови, гіперінсоляція і т.д. І, безумовно, велике значення у зараженні має масивність і вірулентність туберкульозної інфекції.

З тварин самими стійкими до туберкульозної інфекції є кози і собаки, а самими чутливими, як уже згадувалося вище, морські свинки. Немовлята, також, чутливі до туберкульозної інфекції, як і морська свинка. Це пояснюється тим, що в цьому віці не повністю сформувалася клітинна ланка імунітету, яка відповідає за резистентність до туберкульозної інфекції. Тому для захисту дитини від туберкульозу вже на 3–5 день життя проводиться вакцинація проти туберкульозу вакциною БЦЖ. Однак навіть при якісному проведенні профілактичних щеплень вакцинація БЦЖ не завжди запобігає розвитку туберкульозного менінгіту в дітей, особливо першого року життя.

**Патогенез.** Вторинний туберкульозний менінгіт зустрічається в 60–80 % випадків (О.М. Іванюка із співавт., 1987) і може виникнути при будь-якій клінічній формі та фазі перебігу туберкульозу легень (дисемінований або міліарний, первинний туберкульозний комплекс, туберкульоз внутрішньогрудних лімфовузлів). Рідше туберкульозний менінгіт розвивається при внелегенових формах туберкульозу. Однак у 20–40 % хворих туберкульозний менінгоенцефаліт виникає, як первинно ізольоване ураження мозкових оболонок і центральної нервової системи, тобто коли не вдається виявити патогенетичний зв'язок туберкульозного менінгіту з туберкульозом інших органів.

У патогенезі туберкульозного менінгоенцефаліту провідним є гематогено-лікворогений механізм поширення мікобактерій туберкульозу. Перший етап – гематогенний – виявляється бактеремією, яка за певних умов закінчується проривом збудника через гематоенцефалічний бар'єр з наступним інфікуванням і специфічним ураженням судинних сплетінь шлуночків головного мозку. Другий етап – лікворогений, коли з ураженого туберкульозним процесом судинного сплетіння МБТ проникають у ЦСР і осідають на основі мозку, викликаючи запалення його оболонок і пізніше, при несвоєчасно розпочатому лікуванні, речовини мозку. Тому спочатку туберкульозний менінгіт завжди базиллярний. Лімфогенний і контактний механізми розвитку туберкульозного менінгіту є другорядними.

**Патологічна анатомія.** Як уже було відзначено, місце прориву МБТ із судинного русла до ЦНС знаходиться на рівні судинного сплетіння шлуночків мозку. Звідси інфекція проникає в підпаутиний простір і циркулює в ЦСР. Тому в початковому періоді хвороби запалення переважно локалізується в судинному сплетенні й епіндимі шлуночків, у внутрішній і адвентиціальній оболонках судин **основи** мозку і його стовбура. Зміни носять ексудативно-проліферативний і продуктивний характер.

Одночасно можуть виникати ендартеріїт, панартеріїт, панфлебїт, які приводять до оподиноких або множинних вогнищ розм'якшення мозку. Якщо

запальний процес поширюється на речовину мозку, розвивається менінгоенцефаліт. При базиллярному менінгоенцефаліті на основі мозку з'являються туберкульозні горбки, які складаються із скупчення епітеліоїдних, лімфоїдних, плазматичних клітин, і випотіває серозний ексудат, який потім перетворюється в серозно-фібринозний. Далі процес поширюється на перехрест зорових нервів і на міст і довгастий мозок. При тяжкій формі туберкульозного менінгоенцефаліту горбки виявляються також в області середнього і проміжного мозку. Запальний процес у шлуночках головного мозку призводить до порушення відтоку ЦСР і розвитку гідроцефалії. Подальше прогресування хвороби приводить до парезу, паралічу кінцівок, випадінню функції черепних нервів.

Серозний туберкульозний менінгіт відноситься до найлегшої форми, характеризується тим, що далі судинного сплетіння шлуночків головного мозку запальний процес звичайно не йде. Під впливом специфічного лікування швидко настає повне видужання.

**Клініка.** Туберкульозний менінгіт рідко розпочинається раптово, серед повного здоров'я. Як правило, такий початок спостерігається у дітей грудного віку (Ю.П. Чагаєв, 1989). Найчастіше розгорнутій клінічній картині передують період передвісників, який виявляється загальним нездужанням протягом 1–1,5 тижнів. Дитина стає млявою, неактивною, відмовляється від ігор і їжі, виявляє упертість, дратівливість, плаксивість. На цій стадії захворювання можливі короткочасні періоди (на 1–2 дні) поліпшення, які змінюються ще більш вираженими порушеннями поведінки та психіки дитини.

Однак при сучасному перебігу туберкульозного менінгіту продромальний період може бути відсутнім майже у 50% випадках (Л.В. Лебедев, М.Е Сироечківська, 1977).

Початковими ознаками туберкульозного менінгіту є головний біль, блювота і стійке підвищення температури тіла до високих цифр.

Блювота, за даними К.П. Беркос і Т.І. Царьової, спостерігається в 88,6 % випадків. Блювота буває фонтаном і звичайно не пов'язана з прийомом їжі. Головний біль спостерігається в 94–96% випадків, стійкий. Підвищується температура тіла до 38°–39°С. В минулі роки температура трималася упродовж 2–4 місяців, у даний час – 1–2 тижні при успішному та ранньому лікуванні.

Найбільш частим симптомом туберкульозного менінгіту є головний біль, який спостерігається у 94–96% випадків. Він носить стійкий характер, локалізується в лобній і потиличній ділянках.

У цей же час розвивається менінгеальний синдром.

Виділяють 3 найбільш характерних для туберкульозного менінгіту ознаки: ригідність м'язів потилиці, ригідність м'язів спини та симптом Керніга. Усі перераховані симптоми пов'язані з подразненням оболонок мозку. Ригідність м'язів потилиці у різному віці неоднакова, у маленьких дітей вона виявляється рідко, особливо на ранніх стадіях захворювання. Так, з 48 дітей у віці до 2 років під час первинного обстеження з приводу туберкульозного менінгіту ригідність м'язів потилиці була виявлена менше ніж у половини (F.I.W. Miller, R.



McDougale, 1954). Проте, це досить коштовний діагностичний симптом, для виявлення якого від лікаря потрібна підготовка, оволодіння технікою і досвід.

Ригідність м'язів спини, власне кажучи, аналогічна напрузі потиличних м'язів, але для виявлення цього симптому необхідно активне співробітництво хворої дитини. Тому в дітей 4–5 років дану ознаку виявити буває досить важко.

У перші дні захворювання дитина, як правило, зберігає інтерес до того, що її оточує, до лікаря, відповідає на запитання і виконує прості команди. У наступні дні маленькі діти звичайно лежать, згорнувшись на боці, діти старшого віку рухаються обережно, морщаться, в разі потреби повернути голову або виконати яку-небудь дію в них на обличчі з'являється гримаса болю. По мірі прогресування менінгіту все більш вираженим стає порушення свідомості. Дитина, спочатку збуджена й потребує уваги, стає замкнутою, розвивається сопор. Уже на цій стадії хвороби можуть з'являтися вогнищеві неврологічні симптоми, наприклад, такі, як геміпарез, напади конвульсій.

Судоми, не характерні для початкових стадій менінгіту, по мірі прогресування захворювання нарастають. Поява судомних нападів свідчить про розвиток судинних ускладнень типу тромбозів й інфарктів мозку. Судоми, нерідко однобічні, змінюються геміплегіями на відповідній стороні.

При подальшому прогресуванні процесу нерідко вражаються черепні нерви, у першу чергу зоровий нерв, тому що процес виникає навколо хіазми. У ньому з'являються специфічні міліарні висипання і ексудативні запальні явища, які приводять до розвитку невриту, хоруоретинуту. Часто вражається ококоруховий нерв, що виявляється спочатку нерізкою косоокістю, яка підсилюється при наростанні гідроцефалії; часто приєднується птоз. Виявляється розширення зіниць, анізокорія, «гра зіниць».

**Відводящий** нерв, уражається в ранньому періоді туберкульозного менінгіту. У таких випадках спостерігається **східна** одно- або двостороння косоокість.

Трійчастий нерв уражається рідко, тільки в запущених випадках менінгіту. Лицьовий нерв в процес залучується, навпаки, часто. Рано спостерігається асиметрія обличчя, яка виникає при оскалі зубів.

Слуховий нерв залучується в процес у пізньому періоді захворювання. Потрібно пам'ятати про те, що при застосуванні стрептоміцину, особливо тривалому, можливе ураження слухового нерву, пов'язане з антибіотикотерапією.

Бульбарні нерви (язикоглотковий, блукаючий, під'язичний) завжди вражаються пізно. А от, екстрабульбарні вегетативні структури вражаються рано, й обумовлюють зміни кров'яного тиску, пульсу, дихання.

Рухові порушення спостерігаються в пізній термін захворювання, парези і паралічі розвиваються тільки по центральному типу. У середньому на 12–14 день захворювання розвиваються гіперкінези.

Порушення мови може спостерігатися, як при відсутності, так і при наявності паралічів.

При туберкульозному менінгіті рано з'являється стійкий червоний дермографізм, плями Труссо, які є важливою диференційною ознакою. Наявність білого дермографізму свідчить проти туберкульозного менінгіту.

Мають значення в діагностиці захворювання і гемодинамічні порушення. Наприкінці продромального і на початку гострого періоду хвороби відзначається брадикардія, яка потім переходить у тахікардію. Може підвищуватися АТ, при цьому стійке підвищення кров'яного тиску є несприятливою ознакою.

У кінцевій стадії менінгіту свідомість втрачається, дитина лежить на спині в стані децеребраційної ригідності: ноги і руки випрямлені та напружені. Видужання в цій стадії захворювання є малоімовірним.

### **Основні діагностичні критерії туберкульозного менінгіту:**

1. Епіданамнез: контакт із хворим на туберкульоз, основний шлях зараження – повітряно-крапельний, вражаються діти будь-якого віку, але частіше раннього віку.
2. Туберкульозний менінгіт частіше розвивається як важке ускладнення первинного активного туберкульозу легень або позалегеневих форм, рідше, як ізольована форма.
3. Частіше захворювання починається поступово із симптомів загальної інтоксикації, наростає протягом 1–1,5 тижнів з подальшим приєднанням менінгеального синдрому, ураження черепних нервів і речовини мозку.
4. Гострий початок туберкульозного менінгіту спостерігається у дітей грудного віку, особливістю перебігу є швидка втрата свідомості.
5. Характерні вегетативні порушення, які проявляються пітливістю, стійким червоним дермографізмом, плямами Труссо, брадикардією.
6. Діагностичне значення має зниження вмісту глюкози та хлоридів у ЦСР.
7. Абсолютним підтвердженням туберкульозної етіології менінгіту є утворення фібринозної плівки при стоянні ЦСР протягом 12–24 годин і виявлення МБТ у лікворі.

**Лабораторна діагностика.** *Загальний аналіз крові* характеризується лейкоцитозом, лімфопенією, високою ШЗЕ.

*Рентгенологічне обстеження* грудної клітки виявляє сліди недавньої або старої первинної інфекції, або активного туберкульозу.

*Туберкулінові проби* не мають вирішального значення, тому що можуть бути негативними внаслідок анергії. Важливо знати, чи були вони позитивними до захворювання.

*Офтальмоскопія.* Дослідження очного дна виявляє наявність туберкульозних горбиків (найчастіше при міліарному туберкульозі) і набряк сосків зорових нервів.

*Дослідження ЦСР.* Ліквор прозорий, безбарвний або ксантохромний; тиск підвищений, виявляється лімфоцитарний або змішаний плеоцитоз від 100 до 1000 клітин у 1 мкл, вміст білку підвищений до 2–3 г/л, рівень глюкози нижче 2 ммоль/л. Характерним є утворення фібринозної плівки (раніше її називали

«нитка смерті») у вигляді легкої воронкоподібної павутинки, яка випадає на дно пробірки через 12–24 години стояння (у 71–84% випадків). Найбільш достовірною діагностичною ознакою є виявлення в лікворі мікобактерій туберкульозу. Відповідно до повідомлень, запропонованих окремими авторами, частота їхнього виявлення коливається від 4–5% (В.С. Іванькова, В.А. Павлов, 1991) до 12,6–14,6% (О.М. Тонковид, 1991). За нашими даними цей показник складає 11,5%.

*Окисний індекс.* Окислюваність ЦСР – це кількість кисню, необхідна для окислювання органічних речовин у 1 мл ліквору. При туберкульозі цей показник високий – 0,35 мг  $\text{PRO}_2$ /мл ліквору, при серозній формі – 0,12–0,16 мг  $\text{PRO}_2$ , при пухлинах мозку – 0,22 мг  $\text{PRO}_2$ . При гнійному менінгіті цей показник теж високий, але досить швидко, через 1 тиждень, нормалізується, а при туберкульозі – через 1–1,5 місяця.

### **4.2.3 Сифілітичний менінгіт**

**Сифілітичний менінгіт** – це інфекційне захворювання, яке викликане трепонею з вродженим або придбаним механізмом зараження і яке характеризується безсимптомним або гострим перебігом.

**Етіологія.** Збудник сифілісу – бліда трепонема (*Treponema pallidum*), являє собою штопороподібну спіраль, яка злегка звужується до кінців. Вона має від 5 до 24 рівномірних завитків, у середньому 8–14. Довжина кожного завитка близько 1 мкм, а довжина всієї трепонемы залежить від кількості завитків. Ширина трепонемы від 0,2 до 0,25 мкм. Велике практичне значення має комплекс ознак, які відрізняють бліду трепонему від інших спірохет, які є сапрофітами або умовно-патогеною флорою слизових оболонок, наприклад, від *Sp.refringens*, яка часто зустрічається на статевих органах, *Sp.buccalis* і *Sp.dentium* у порожнині рота. Морфологічні розходження між блідою й іншою спірохетами нерідко можуть бути настільки незначні, що останню групу спірохет називають палідоподібними. Єдине чітке розходження між ними по формах їхнього руху. Тому діагностичне дослідження на наявність блідої спірохети завжди проводять у нефіксованих препаратах. Бліда трепонема дуже рухлива. Вона робить чотири основних види рухів: поступальне (періодичне, з різною швидкістю – від 3 до 20 мкм/год); ротаторне (обертальне навколо своєї осі); згинальне (маятникоподібне), контрактильне (хвилеподібне, судомне). Звичайно всі ці рухи комбінуються.

Бліда трепонема розмножується шляхом поперечного розподілу, може існувати в трьох формах: спіральовидній, цистній і L-формі, що обумовлює різні варіанти перебігу інфекції. Найчастіше («класичний») перебіг сифілісу обумовлений наявністю спіральовидної форми збудника; інші форми, ймовірно, підтримують тривалий латентний перебіг. Бліда трепонема погано зберігається і розмножується на штучних живильних середовищах. Вирощують її звичайно в анаеробних умовах. Культуральна бліда трепонема апатогена, тобто при щепленні не викликає захворювання. Оптимальними умовами для існування блідої трепонемы вважаються умови лімфатичної рідини, тобто температура

близько 37<sup>0</sup> С, при низькому рівні кисню. Це – факультативний анаероб, тому умови перебування трепонеми в артеріальній і венозній крові є малосприйнятливими. У крові вона з'являється звичайно в періоди найбільш бурхливих клінічних проявів сифілісу, яке найчастіше має місце у вторинному періоді хвороби. Значна чутливість блідої трепонеми до кисню обумовлює її поширення в організмі переважно по лімфатичних шляхах і постійну наявність у лімфатичних вузлах. Бліда трепонема термолабільна. Оптимальною температурою для неї є температура тіла людини. Високі температури **пагубно** впливають на бліду трепонему: вона гине при температурі 41°C через 3–6 год., при температурі 60°C – через 5–20 хв, при температурі 100°C – миттєво. Таким чином, пастеризація харчових продуктів, ополіскування посуду або інструментів окропом після використання їх хворими, кип'ятіння білизни цілком знезаражують матеріал. Незрівнянно краще бліда трепонема переносить низькі температури. Вона зберігає свої патогенні властивості в тканинах трупа, який зберігається при температурі близько 0°C і нижче, протягом 1–2 діб. Таким чином, трупи хворих сифілісом, навіть при збереженні в холодильнику, довго залишаються заразними. Мікроб довго зберігається у вологому середовищі (наприклад, у вологих носових хустках він залишається рухливим навіть протягом декількох діб), при висиханні матеріалу швидко гине. Миттєва загибель блідої трепонеми спостерігається в наступних розчинах: 0,05% хлоргексидіна (гібітан), розчині сулеми 1:1000, 1–2% фенолу, 70% і вище спирту (у 40% спирті бліді трепонеми рухливі протягом 10–20 хв.). Не впливає істотно на трепонему розчин перманганату калію (навіть у концентрації 1:1000). Оптимальною є РН 7,4. Кисле і лужне середовище діють на неї пагубно: у піні господарського мила й у слабкому (0,5%) розчині лугів або кислот трепонеми миттєво втрачають рухливість і незабаром розчиняються.

**Епідеміологія.** Єдиний шлях зараження плоду – передача інфекції від хворої матері через плаценту. Відомо, що інфікування не виявляється до 18 тижнів вагітності, тому що плід до 16 тижнів недостатньо зрілий, щоб прореагувати на антиген з утворенням антитіл.

Бліда трепонема проникає в організм плоду через ушкоджену сифілісом плаценту наприкінці 4-го початку 5 місяця вагітності (час розвитку плацентарного кровообігу). Передача сифілісу через плаценту може відбуватися 2 шляхами: частіше – через пупочну вену, коли бліді трепонеми у вигляді емболів заносяться в організм плоду; рідше бліді трепонеми проникають у лімфатичну систему плоду через лімфатичні щілини пуповини. Здорова плацента є зробленим фільтром для блідих трепонем.

Передача сифілісу потомству (при відсутності лікування) відбувається, переважно, у перші 3 роки після інфікування жінки; надалі ця здатність поступово слабшає, але не зникає цілком (закон Кассовича).

**Патогенез.** Патогенез уродженого сифілісу залежить значною мірою від імунної відповіді плоду й у меншій ступені – від цитодеструктивної дії блідої трепонеми.

Ураження нервової системи при сифілісі пов'язане з проникненням блідої трепонеми в судини, оболонки і речовину нервової системи гематогенним і

лімфогеним шляхом. Останній шлях, мабуть, є основним. У субарахноідальному просторі спинного мозку бліда трепонема може виявлятися відразу після зараження. Вона проникає сюди по періневральним щілинах спинномозкових корінців з регіонарних лімфатичних вузлів. Гематогенним шляхом бліда трепонема проникає в ЦСР при ушкодженні гематоенцефалічного бар'єру.

Досягаючи лімфогеним шляхом м'яких мозкових оболонок, бліда трепонема викликає в них гіперергічне запалення, тому що оболонки до цього часу вже сенсibiliзовані гематогенно генералізованою інфекцією. Спочатку запалення характеризується ексудативними проявами. Потім, зі зміною реактивності ретикулоендотеліальної тканини оболонок, у картині запалення починають превалювати проліферативні і рубцьові процеси. Поряд з оболонками в запальний процес утягуються судини нервової системи, періневрій і ендоневрій корінців і периферичних нервів, тобто весь мезенхімний апарат нервової системи. Згодом виробляється місцевий мезенхімний імунітет і мезенхіма втрачає здатність затримувати бліді трепонеми, які проникають у паренхіму ЦНС, викликаючи в ній дегенеративні зміни. При цьому розвиваються захворювання з ураженням речовини головного і спинного мозку на відміну від ранніх форм, які характеризуються ураженням лише оболонок мозку і судин нервової системи (М.С. Маргуліс, 1949).

**Патологічна анатомія.** При патологоанатомічному дослідженні головного мозку в загиблих від сифілітичного менінгіту виявляють набряк речовини й оболонок мозку, порушення кровообігу по типу тромбозу глибоких судин головного мозку. При гострій формі сифілітичного менінгіту ураження оболонок носить дифузний характер: макроскопічно вони злегка набрякші й гіперемійовані. Запальний процес нерідко поширюється і на оболонки, які покривають корінці черепних нервів, а також на судинні сплетіння шлуночків. Гістологічно виявляються розширення судин і розлита інфільтрація з лейкоцитів і плазматичних клітин (К.К. Борисенко із співавт., 1999). Для сифілітичного менінгоенцефалиту, поряд з характерним для сифілітичного менінгіту стовщенням і помутнінням оболонок, появою лімфоцитарної і плазмоцитарної інфільтрації, характерне поширення запального процесу на речовину головного мозку, де він поширюється по ходу судин і викликає розм'якшення мозкової тканини.

**Клініка.** Сифілітичний менінгіт може протікати безсимптомно й у формі гострого ураження м'яких мозкових оболонок.

**Безсимптомний менінгіт** не супроводжується клінічними проявами ураження нервової системи. Діагноз виставляється лише на підставі запальних і/або серологічних змін у ЦСР. Сифілітичний менінгіт, як безсимптомний, так і маніфестний, – неминуча стадія всіх інших форм нейросифіліса. R. Aolams вважає, що з клінічної точки зору безсимптомний менінгіт є самою важливою формою нейросифіліса. Менінгіт може розвиватися гостро, хоча гострий сифілітичний менінгіт був рідкістю навіть у допеніциліновий час. Він протікає, як вірусний менінгіт, нерідко з ураженням черепних нервів (частіше слухового,

зорового, лицьового). У більшості випадків відбувається спонтанний регрес симптоматики.

Безсимптомний менінгіт може протікати також без явно виражених клінічних симптомів, але зі змінами в ЦСР. Об'єктивно при цій формі не виявляють ознак осередкового ураження нервової системи, можна виявити тільки помірно виражені вегетативні порушення. У деяких хворих визначається легкий менінгеальний синдром. Зрідка спостерігається ураження черепних нервів (слухового, окоорухового, відводящого, лицьового). Зміни ЦСР характеризуються підвищенням тиску, іноді легкою ксантохромією, збільшенням кількості білка до 6–12 г/л, цитозом у межах 100–200 клітин у 1 мкл із перевагою лімфоцитів, позитивними серологічними і глобуліновими реакціями, зміною реакції Ланге. Безсимптомний менінгіт має сприятливий перебіг і в більшості хворих вирішується спонтанно або під впливом специфічної терапії. Лише в 5–10% випадків він переходить у пізній менінго-васкулярний сифіліс, спинну сухотку або прогресивний параліч.

**Гостра форма сифілітичного менінгіту.** Одним з ранніх клінічних ознак подразнення оболонки у дітей з уродженим сифілісом є так званий «безпричинний лемент» дитини, який спостерігається і вдень і вночі, не пов'язаний із прийомом їжі. Цей лемент – вираження подразнення мозкових оболонки, викликаного специфічною отрутою (Гейне). У перші місяці життя, а іноді й у перші тижні, у дітей з уродженим сифілісом відзначаються швидко минаючі судоми, у більшості випадків не залишають після себе видимих наслідків і спостерігаються часто одночасно з іншими специфічними проявами.

Захворювання починається з підвищення температури тіла. Характерний синдром подразнення мозкових оболонки, основними ознаками якого, крім лемента, є блювота, гіперестезія до звуку, світла, ригідність м'язів потилиці, симптомом Керніга, симптоми Брудзинського, «підвішування» Лесажа. Характерна менінгеальна поза, симптом Флатау. У деяких хворих на очному дні виявляють гіперемію або набряк дисків зорових нервів. При локалізації запального процесу на нижній поверхні головного мозку порушуються функції черепних нервів, особливо окоорухових, що супроводжується двоїнням, обмеженням рухливості очних яблук, косоокістю, птозом, анізокорією (Л.О. Бадалян, 1984).

У ЦСР, яка витікає під підвищеним тиском, збільшується плеоцитоз до 100–200 клітин і більш у 1 мкл, вона прозора або злегка мутнувата, кількість білка збільшена до 6,0–12,0 г/л, позитивні глобулінові реакції, а також реакції Вассермана і Ланге.

Під впливом специфічного лікування симптоми захворювання зникають швидко, довше зберігаються зміни ЦСР. Однак у розпал захворювання може наступити глухота, приєднуються судинні розлади, інсульти з епілептичними нападами, ураження черепних нервів: лицьового, окоорухового, відводящого.

**Сифілітичний менінгоенцефаліт.** Сифілітичний менінгоенцефаліт у дітей частіше розвивається гостро. До головного болю, лемента, судом, втраті свідомості, блювоті, менінгеальним симптомам приєднуються симптоми ураження речовини мозку. Можуть виникнути моно- і геміпарези, порушення

мови, альтернуючі синдроми, ураження ядер різних черепних нервів, порушення чутливості, координації рухів. У ЦСР виявляють ті ж зміни, що і при сифілітичному менінгіті.

### **Основні діагностичні критерії сифілітичного менінгіту:**

1. Сифілітичний менінгіт, як одна з форм ураження ЦНС виникає тільки при ранньому вродженому сифілісі й може проявитися у віці до 2 років.

2. Внутрішньоутробне зараження плоду сифілісом відбувається трансплацентарно, починаючи з 4–5-го місяця вагітності.

3. Захворювання може протікати в 2-х формах – безсимптомній і гострій.

4. Безсимптомний менінгіт не супроводжується клінічною симптоматикою ураження ЦНС, а діагностується лише на підставі запальних змін у ЦСР, має, як правило, сприятливий перебіг.

5. Розвитку гострого сифілітичного менінгіту передують «безпричиний» лемент дитини, можуть виникати судоми, які швидко минають.

6. Гострий сифілітичний менінгіт розпочинається з підвищення температури і симптомів подразнення оболонок мозку, можливі порушення окорухових нервів.

7. Під впливом специфічної терапії відзначається швидка позитивна динаміка клінічних симптомів і більш повільна санація ЦСР.

8. Іноді в розпалі захворювання виявляються глухота, приєднуються епінапади, церебральні судинні розлади.

**Лабораторна діагностика.** *Дослідження ліквору.* Для визначення специфічних сифілітичних змін ЦСР рекомендуються наступні тести: визначення загального вмісту білку, підрахунок формених елементів, глобулінові реакції, реакція Вассермана з трьома розведеннями ЦСР і колоїдна реакція з хлорним золотом (реакція Ланге), РІТ, РІФ-10 і РІФЦ (реакція імунофлюоресценції з цільним нерозведеним ліквором).

*Визначення загального білка.* У патологічно змінений ЦСР хворого сифілісом збільшується кількість білка. Визначається це в послідовних розведеннях ліквору ізотонічним розчином хлориду натрію від 1:5 до 1:80.

*Кількісне визначення формених елементів.* У нормальному лікворі, як правило, виявляються лімфоцити. Збільшення числа формених елементів і поява при плеоцитозі поряд з лімфоцитами плазматичних клітин і моноцитів свідчить про патологічну зміну ЦСР.

*Глобулінові реакції.* Важливе значення в діагностиці патології ліквору має визначення в ЦСР важкій фракції білків – глобулінів. До глобулінових реакцій відносяться реакції Нонні – Апелъта і Панді, в основу яких покладена властивість деяких солей у визначених концентраціях вибірково осаджувати глобуліни з ЦСР.

*Реакція Ланге* (реакція з колоїдним розчином хлорного золота). Принцип реакції заснований на тому, що колоїдні розчини золота, які не змінюються під впливом послідовних розведень нормальної ЦСР, за тих самих умов у патологічно зміненому лікворі в присутності електролітів (розчину хлориду натрію) перетерплюють зміну ступеню дисперсності в залежності від розведення

цієї рідини. Процес виражається зміною кольору колоїдного розчину при випаданні осаду. Реакція Ланге з колоїдним розчином хлорного золота має і діагностичне, і диференційно-діагностичне значення при ранньому визначенні сифілітичного ураження нервової системи.

*Реакція Вассермана з ЦСР.* При сифілісі в ЦСР можуть утримуватися реакіни й антитрепонемні комплементзв'язуючі антитіла, які визначаються відповідними антигенами. У ЦСР відсутній комплемент, тому реакцію Вассермана ставлять з неінактивованим ліквором. ЦСР досліджується в реакції Вассермана нерозведений в об'ємі 0,5 мл і розведений ізотонічним розчином хлориду натрію 1:1 і 1:4.

Установлено, що різкопозитивна і позитивна реакції Вассермана з ЦСР є доказом наявності в обстежуваного сифілітичної інфекції, але при цьому необхідно мати на увазі, що негативні результати реакції Вассермана не виключають сифіліс. У цих випадках необхідна постановка інших реакцій.

*РІФ і РІТ із ЦСР.* В даний час вважається, що ці реакції з ЦСР є абсолютно специфічними для сифілісу. Методики постановки й облік результатів РІФ і РІТ у лікворі проводяться так само, як і при дослідженні крові.

### **4.3. СЕРОЗНІ МЕНІНГІТИ ПАРАЗИТАРНОЇ ЕТІОЛОГІЇ**

Ураження ЦНС, які викликані паразитами, спостерігаються при таких захворюваннях, як токсоплазмоз, малярія, амебіаз, гіардіоз. Як правило, ураження ЦНС у вигляді менінгіту або менінгоенцефаліту виникають у хворих тяжкими, дисемінованими формами цих інфекцій. Характер змін ЦСР може бути як гнійним, так і серозним.

Найбільше часто з цієї групи менінгітів у дітей зустрічаються токсоплазмозний і орнітозний менінгіти.

#### **4.3.1 Токсоплазмозний менінгіт**

**Токсоплазмозний менінгіт (менінгоенцефаліт)** – це вроджене або набуте паразитарне захворювання, яке характеризується тяжким ураженням ЦНС із залученням у патологічний процес оболонки мозку і нерідко речовини головного і спинного мозку, а також очей, печінки, селезінки й інших органів.

**Етіологія.** Збудником хвороби є *Toxoplasma gondii* – облигатний внутрішньоклітинний паразит, який морфологічно нагадує витягнуту часточку апельсину. Довжина його 4–7 мкм, один кінець закруглений, при фарбуванні мазка по Романовському-Гімзе цитоплазма зафарбовується в голубий колір, ядро – у червоно-фіолетовий. Уперше збудник був виділений у 1908 р. Ш. Ніколем і А. Мансо в Тунісі у гризунів гонди, а також А. Спландорс у Бразилії у кроликів. Як і всі паразити, токсоплазма має остаточного (домашня кішка, рись, ягуар і інші) і проміжного хазяїна (людина і багато видів теплокровних птахів). Вегетативні форми токсоплазм (ендосоїти) нестійкі в зовнішньому середовищі та швидко, протягом декількох годин, гинуть поза організмом. Токсоплазма чутлива до високих температур, 2% розчину хлораміну, 1% розчину фенолу, 50% розчину спирту. Цисти й ооцисти більш стійкі і можуть зберігатися в м'ясі при



температурі 4–6°C на протязі місяця, у ґрунті – більше року. Життєвий цикл паразитів включає стадії статевого і безстатевого розмноження.

**Епідеміологія.** Захворювання поширене повсюдно. Збудник токсоплазмозу виявлений більш ніж у 300 видів тварин і 150 видів птахів. Найбільш небезпечні в епідеміологічному відношенні домашні кішки, які є основним резервуаром і джерелом інфекції. Близько 1% домашніх кішок є безсимптомними носіями і постійно виділяють ооцисти з випорожненнями. Переважно хворіють діти, у яких відзначається 100% сприйнятливості до токсоплазмозу. Механізм передачі інфекції фекально-оральний, шляхи передачі – харчовий, водний, побутовий. Зараження людини частіше відбувається аліментарним шляхом при вживанні м'яса, частіше з немитими овочами і фруктами, рідше – контактним шляхом (через шкіру) і трансплацентарно (від вагітної, якщо вона переносить свіженабуту інфекцію). У рідких випадках можливе зараження при гемотрансфузіях. Хворий токсоплазмозом для навколишніх не небезпечний. Ймовірність захворювання токсоплазмозом збільшується з віком, інфікованість населення різних країн складає від 4 до 68%. Токсоплазмоз часто є опортуністичною інфекцією при СНІДу.

**Патогенез.** Вхідними ворітьми для ооцист токсоплазмозу найбільш часто є шлунково-кишковий тракт. З ооцист, які потрапили до організму виходять паразити (спорозоїти), які з кишечника потрапляють у регіонарні лімфатичні вузли, викликаючи в них розвиток запального процесу. Досягши визначеної концентрації при розмноженні в лімфатичних вузлах, паразити попадають у кров, де вони знаходяться в макрофагах. У цитоплазмі макрофагів починається перший етап безстатевого розмноження. На більш пізніх етапах безстатевого розмноження макрофаги гинуть, а паразити, що звільнилися, (тахізоїти) проникають у будь-які ядровмісткі клітини організму.

Для гострої стадії інфекції характерне утворення в уражених клітинах скупчень токсоплазм, при руйнуванні яких паразити проникають у сусідні клітини, та цикл повторюється. Паразитомі розвивається тільки в гострій стадії захворювання. При хронічному процесі збудник утворює цисти з щільною оболонкою. Кожна циста містить більше сотні паразитів. В організмі людини завершується життєвий цикл паразита. Досягнувши, визначеної концентрації, токсоплазми проникають у кров і розносяться по всьому організму, викликаючи ураження багатьох органів і систем, у тому числі, й ЦНС. Потрапивши до ЦНС, токсоплазми розмножуються з залученням у патологічний процес мозкових оболонок і нерідко речовини головного мозку, з розвитком запалення у вигляді вогнищ некрозу, які у подальшому кальцинують. Велике значення в патогенезі мають імунний статус організму, спосіб інфікування, вірулентність і інші особливості збудника.

**Патологічна анатомія.** При генералізованому гострому набутому токсоплазмозі головний мозок уражається в меншому ступені, ніж при вродженому. При цьому відзначаються запальні зміни осередкового характеру у вигляді кальцифікатів і осередкових некрозів, найбільш виражені в перивентрикулярних відділах мозку. Вогнища некрозу, які утворюються, дрібні, проліферація глії дифузна або осередкова. Виявляються периваскулярні гліальні

і моноклеарні інфільтрати в речовині мозку. Ураження оболонок мозку супроводжується поширенням запалення по лікворним шляхам з розвитком епендіматита і гідроцефалії.

При генералізованому внутрішньоутробному токсоплазмозі характерна наявність некрозів, кальцифікатів і скупчень паразитів у головному мозку.

Специфічними змінами в ЦНС при токсоплазмозі є не запальні гранули, а вогнища некрозу й кальцифікації з наявністю в таких ділянках вільних форм токсоплазм, псевдоцист і цист (А.П. Казанцев, 1985).

**Клініка.** По способу інфікування виділяють 2 основні форми токсоплазмозу в дітей: набуту й вроджену. Більшість випадків набутого токсоплазмозу перебігає безсимптомно. На характер проявів захворювання у великому ступені впливає загальний стан організму, реактивність і імунний статус. Лише у тяжких випадках у виняткових ситуаціях спостерігається ураження ЦНС із розвитком менінгоенцефаліту і ураженням інших органів з розвитком пневмонії, ендокардиту, хоріоретиніту та інших.

Частіше ураження ЦНС у дітей спостерігається при вродженій формі токсоплазмозу.

*Вроджений токсоплазмозний менінгіт (менінгоенцефаліт).* При зараженні вагітної жінки збудник проникає в плід через плаценту. У результаті інфікування плід або гине, або народжується з клінічними симптомами гострого уродженого токсоплазмозу, які виявляються інтоксикацією, жовтяницею, ураженням печінки, селезінки, лімфатичних вузлів і ЦНС. Якщо зараження плоду відбулося в першому триместрі вагітності, то порушення з боку ЦНС і інших органів більш виражені, чим при зараженні плоду в пізній термін вагітності.

Вроджений токсоплазмозний менінгіт (менінгоенцефаліт) розпочинається гостро з підвищення температури тіла до 39°–40°С, різкого головного болю, повторної блювоти, втрати свідомості, ураження черепних нервів, появи менінгеальних симптомів, мозкових розладів. Розвиваються парези і паралічі кінцівок, афазія. Нерідко виникають психічні розлади. Іноді менінгіт приймає підгострий перебіг, повільно прогресує по типу менінгоенцефаліта з переважним ураженням перивентрикулярної зони. Виявляється важким станом дитини з перших днів народження. Виражені симптоми інтоксикації, загальномозкові й вогнищеві прояви: висока температура тіла, блювота, судоми або тремор кінцівок, паралічі, парези, ураження черепних нервів. При прогресуванні хвороби швидко настає летальний наслідок. Іноді патологічний процес переходить у хронічну форму з повільним формуванням таких ознак ураження ЦНС, як затримка розумового і фізичного розвитку, порушення мови і рухових функцій, поява патологічних рефлексів, підвищення м'язевого тону. Розвиваються гідроцефалія або мікроцефалія з олігофренією, а також важкі незворотні зміни з боку очей у вигляді мікрофтальмії, хоріоретиніта, атрофії зорового нерва. Може виникати глухота.

З інших клінічних проявів токсоплазмозу, які мають значення для етіологічної діагностики менінгіту, можна відзначити генералізовану лімфаденопатію, міозит, мезаденіт, гепатомегалію, хоріоретиніт.

Рентгенологічно або за допомогою комп'ютерної томографії можливо виявити кальцинати в головному мозку. У ЦСР плеоцитоз знаходиться в межах 100–1000 клітин у 1 мкл із перевагою лімфоцитів, вміст білка досягає 5 г/л, може бути ксантохромія. Виявлення токсоплазм у ЦСР і позитивні серологічні реакції є вирішальними в постановці діагнозу.

*Латентна форма токсоплазмозу* може виявитися однієї з причин ураження мозку при ВІЛ-інфекції в дітей в стадії СНІД-асоційованого комплексу, коли відбувається активізація опортуністичної інфекції. При цьому токсоплазми починають розвиватися усередині нейронів з наступним формуванням запальних вогнищ. Клінічно це виявляється розвитком некротизуючого енцефаліту, абсцесів мозку або тяжких генералізованих форм захворювання. При менінгоенцефаліті відзначаються сильні головні болі, сонливість, епілептиформні напади, менінгеальні симптоми, осередкова неврологічна симптоматика, зниження інтелекту. Ці зміни з боку ЦНС нерідко поєднуються із гепатолієнальним синдромом, пневмонією, міокардитом, лімфаденопатією, хоріоретинітом.

Токсоплазмозний менінгоенцефаліт виявляють у 50% хворих СНІДом, на його частку приходиться до 90% усіх летальних наслідків при токсоплазмозі.

Діагностичним критерієм, який підтверджує діагноз токсоплазмозного менінгоенцефалета в хворих на стадії СНІД-асоційованого комплексу, є виявлення внутрішньочерепних кальцифікатів за допомогою рентгенографії, комп'ютерної томографії, ядерно-магнітного резонансу. Серологічні реакції малоінформативні, тому що позитивні реакції свідчать тільки про наявність інфікування, але не відображають активність процесу. Крім того, при СНІДу титр антитіл різко знижений.

### **Основні діагностичні критерії токсоплазмозного менінгіту (менінгоенцефаліту):**

1. Епіданамнез: хвороба розвивається при внутрішньоутробному інфікуванні плода або на фоні генералізації хронічної або латентної форми токсоплазмозу.

2. Частіше хворіють немовлята і діти перших місяців життя, рідко – діти старшого віку.

3. Гострий початок захворювання характерний для менінгоенцефаліта, підгострий – для менінгіту.

4. Неврологічні симптоми розвиваються на висоті клінічних проявів токсоплазмозу і характеризуються великою розмаїтністю симптомів і відсутністю їхньої специфічності.

5. У тяжких випадках можлива втрата свідомості, психічні розлади, порушення мови.

6. Для етіологічної діагностики необхідно враховувати наявність генералізованої лімфаденопатії, міозиту, мезадениту, хоріоретиніту й кальцинатів у головному мозку, виявлених рентгенологічно.

7. Виявлення токсоплазм у ЦСР і позитивні серологічні реакції мають вирішальне значення в постановці етіологічного діагнозу.

**Лабораторна діагностика.** У загальному аналізі крові (особливо при хронічній формі) можливі лейко- і нейтропенія, відносний моноцитоз, нормальна ШЗЕ.

*Мікроскопічне дослідження.* При підозрі на токсоплазмоз досліджують кров, ЦСР, пунктат лімфатичних вузлів, залишки плодових оболонок, а також біопсійний та трупний матеріал. Мазки і зрізи фарбують по Романовському-Гімзе або Райту. Виявлення токсоплазм у середовищах тканини мозку здійснюють за допомогою електронної мікроскопії або різними імунофлюоресцентними методами.

До результатів мікроскопії потрібно відноситися обережно, тому що необхідно диференціювати гостру інфекцію від латентної і хронічної.

*Біологічна проба.* Білим мишам парентерально вводять кров осіб, підозрілих на наявність токсоплазм, що допомагає виявити гостру форму хвороби шляхом мікроскопії зразків тканин заражених тварин. Метод має найбільшу цінність.

*Серологічне дослідження:*

а) визначення Ig. Антитіла до токсоплазм з'являються на ранніх термінах захворювання і виявляються за допомогою РЗК, РПГА, реакції латекс-аглоутинації. Їхню наявність використовують для діагностики вродженого токсоплазмозу, тому що Ig не проходять через плаценту і виявлення їх у немовлят свідчить лише про інфікування. Титри антитіл у цих реакціях, рівні 1:80 і вище, вказують на наявність токсоплазмозу.

Тести відносно неспецифічні, важко піддаються стандартизації й у широкій практиці не застосовуються у немовлят і пацієнтів з імунодефіцитами.

б) визначення Ig. Утворення антитіл цього класу досягає піка на 4–8 тижню. Звичайні титри антитіл складають – 1:1000 і вище. Найбільше поширення одержав метод непрямой імунофлюоресценції.

В даний час розроблені ІФА і РІА, засновані на виділенні антитіл класу Ig. Особливо широко їх використовують у немовлят і пацієнтів з імунодефіцитами.

*Шкірна проба з токсоплазміном* – найбільш доступний метод діагностики. Проба позитивна з 4-го тижня захворювання і зберігається протягом багатьох років. Позитивний результат свідчить лише про зараження, що відбулося в минулому і вказує на необхідність більш ретельного обстеження.

*Дослідження ЦСр.* При розвитку менінгіту (менінгоенцефалету) досліджують ЦСР, у якій визначають плеоцитоз у межах від 100 до 1000 клітин у 1 мкл із перевагою понад 50% лімфоцитів, підвищений вміст білку (до 5 г/л), може бути ксантохромія. Виявлення токсоплазм у ЦСР є вирішальним у постановці етіологічного діагнозу.

#### **4.3.2 Орнітозний менінгіт**

**Орнітозний менінгіт** – це гостре інфекційне захворювання з групи зоонозів, яке викликане хламідіями й клінічно характеризується тривалою лихоманкою, менінгеальним синдромом, нерідко в поєднанні із ураженням легень та інших органів і систем.

**Етіологія.** Збудники – *Chlamydia ornithosis psittaci*, відносяться до роду, який займає проміжне положення між вірусами, бактеріями і рикетсіями. Є внутрішньоклітинними паразитами, нездатними рости на безклітинному живильному середовищі. Розміри мікроорганізму в різних стадіях розвитку коливаються від 400 до 1200 нм. Середня тривалість циклу розвитку 40–48 годин. Хламідії можна культивувати на курячих ембріонах, культурах тканин і пасирувати на білих мишах. Інактивуються при нагріванні вище 70°C під впливом дезінфікуючих речовин (лізол, формалін, хлорамін, ефір). В зовнішньому середовищі хламідії зберігаються до 2–3 тижнів. Стійкі до сульфаніламідних препаратів, стрептоміцину, канаміцину, ністатину та іншим антибіотикам. Чутливі до антибіотиків тетрациклінової групи і макролідів.

**Епідеміологія.** Резервуаром і джерелом зараження орнітозом є домашні і дикі птахи. В даний час збудник орнітозу виділений більше ніж від 140 видів птахів. Серед птахів можливе виникнення епізоотій. Найбільше епідеміологічне значення мають домашні птахи (особливо качки й індички), кімнатні птахи (папуги, дрібні співочі птахи) і особливо міські голуби, зараженість яких досягає 30–80%, а інфекція в них звичайно протікає в прихованій формі. Збудник виділяється птахами з фекаліями і секретом дихальних шляхів. Захворювання широко поширене у всіх країнах світу. Часто орнітоз не розпізнається і проходить під діагнозом пневмонії. Хворі орнітозом небезпеки для навколишніх не представляють. Зараження відбувається в основному аерогеним шляхом, однак у 10% хворих відзначається аліментарне інфікування (при вживанні інфікованого м'яса качки, індички).

Зараження дітей частіше відбувається при контакті з птахами. Серед дітей реєструються звичайно спорадичні випадки, однак можливі й епідемічні спалахи в організованих дитячих колективах при наявності в приміщеннях декоративних хворих птахів.

**Патогенез.** Вхідними ворітьми інфекції при аерогеному шляху зараження є слизова оболонка дихальних шляхів. Частіше проникнення відбувається в дрібних бронхах і бронхіолах. Спочатку в клітинах епітелію, а потім і в проміжній тканині розпочинається цикл розвитку збудника і його накопичення. Будучи облігатним внутрішньоклітинним мікроорганізмом, збудник руйнує клітини. Вивільнені хламідії, токсини, продукти клітинного розпаду надходять у кров і обумовлюють розвиток загальної інтоксикації й алергізації організму, а також ураження легень. У тяжких випадках можлива гематогена дисемінація збудника в паренхіматозні органи, ЦНС, міокард та інш.

Значно рідше ворітьми інфекції може служити слизова оболонка харчового каналу. Проникнення збудника відбувається в нижніх відділах тонкої кишки. У цьому випадку також спостерігається циркуляція збудника в крові, що супроводжується вираженою загальною інтоксикацією, нерідко значним збільшенням печінки і селезінки, однак вторинної гематогеної пневмонії не виникає. При порушенні ГЕБ розвивається менінгіт, який у дітей може виникнути і без ураження інших органів і систем.

У людей з гарною імуною системою інфекція перебігає безсимптомно. Вивільнення організму від збудника в більшості хворих відбувається протягом

декількох тижнів, але іноді хламідії зберігаються в організмі кілька років, що обумовлює можливість виникнення рецидивів хвороби. У патогенезі орнітозу важливе значення має приєднання вторинної бактеріальної флори, тому процес нерідко перебігає як змішана хламідійно-бактеріальна інфекція.

**Патоморфологія.** При ураженні ЦНС павутинна і м'яка мозкова оболонки повнокровні й набрякші. Відзначається їхня дифузна інфільтрація, максимально виражена периваскулярна і складається з лімфоцитарних і плазматичних клітин. Аналогічні зміни відзначаються в судинних сплетіннях шлуночків, значно рідше – у речовині мозку. На мозкових оболонках і в субependимарній області шлуночків мозку спостерігаються стази з плазморагією і поодинокими мілкокрупчастими крововиливами. Шлуночки розширені, в них і в субарахноїдальному просторі мається надлишкова кількість ліквору з домішкою серозного запального ексудату, що містить в основному лімфоцитарні клітини. Зазначені зміни звичайно піддаються повному зворотньому розвитку. Формування рубцьово-спаєчного процесу із стійкою гідроцефалією після менінгіту зустрічається рідко.

**Клініка.** Інкубаційний період складає від 6 до 17 днів. При атиповій формі орнітозу менінгіт зустрічається нечасто, складає всього 1–2% усіх випадків захворювання гострим орнітозом. Починається гостро з появи симптомів інтоксикації. Протягом найближчих 2–4 діб (рідше через 6–8 днів) приєднуються менінгеальні симптоми (ригідність м'язів потилиці, симптоми Керніга, Брудзинського, а в дітей перших місяців життя вибухання і пульсація великого тям'ячка, симптоми Лесажа, Флатау). Гіпертензійний синдром виражений чітко: має місце різкий головний біль, блювота. Змін у легенях при цій формі орнітозу не спостерігається. При люмбальній пункції ЦСР витікає під тиском, прозора, відзначається помірний цитоз від 20 до 500 у 1 мкл із перевагою лімфоцитів; вміст білку збільшений помірно при нормальному рівні глюкози і хлоридів. Захворювання протікає довготривало. Лихоманка нерідко має хвилеподібний перебіг і зберігається 3–4 тижні. Санація ліквору настає через 5–6 тижнів від початку захворювання й пізніше. Стійких ризидуальних явищ з боку ЦНС після орнітозного менінгіту не спостерігається.

При типовій формі орнітозу менінгіт розвивається слідом за пневмонією. Початок пневмонії гострий – з підйому температури тіла до 39°–40°C, головного болю і болю в м'язах. Характерні сухий кашель, біль у горлі, ін'єкція судин склер і кон'юнктиви ока, гіперемія обличчя. На шкірі тулуба іноді з'являються плямисто-папульозний або розеолюозний алергічний висип. Зміни в легенях прогресивно нарастають. Спочатку виявляються явища трахеобронхіта, а починаючи з 3–5–7-го дня хвороби в легенях, переважно в нижніх відділах, формується мілковогніщева, сегментарна або зливна пневмонія. При відсутності бактеріальних ускладнень зміни в легенях часто протікають атипово, без виражених фізікальних даних і не супроводжуються задишкою. Орнітоз у дітей раннього віку протікає дуже важко, частіше у вигляді пневмоменінгоенцефаліта, менінгенцефаломіокардита. У них частіше, ніж у дорослих, бувають розлади стільця, ураження печінки, селезінки.

## Основні діагностичні критерії орнітозного менінгіту:

Епіданамнез: контакт з інфікованими домашніми або дикими птахами, рідше – вживання в їжу інфікованого м'яса домашніх птахів, переважно спорадична захворюваність, відсутність сезонності.

При атиповій формі орнітозу менінгіт розпочинається гостро, при типової – завжди **слідом** за пневмонією.

Нерідко менінгіт поєднується із ураженням інших органів – легень, серця, печінки, селезінки.

Санация ліквору настає пізно, через 5–6 тижнів і пізніше від початку захворювання.

**Лабораторна діагностика.** *Загальний аналіз крові.* У периферичній крові виявляється нормоцитоз або лейкопенія, формула крові характеризується лімфоцитозом, моноцитозом, анеозінофілією, ШЗЕ помірно підвищена.

*Бактеріологічне дослідження.* Можливе виділення хламідій із крові, із ЦСР, змивів із ротоглотки, харкотиння. Матеріалом заражають білих мишей, курячі ембріони або культуру клітин (L 929, HLA та інш.) з наступною ідентифікацією виділеного збудника. Методи виділення хламідій трудомікі, у зв'язку з чим у практичній охороні здоров'я не використовуються.

*Серологічне дослідження.* З метою виявлення специфічних антитіл застосовують РЗК і РПГА.

а) РЗК із групспецифічним орнітозним антигеном є традиційним і широко розповсюдженим методом діагностики. Комплементзв'язуючі антитіла з'являються не раніше 4–6-го дня хвороби, а іноді і не раніше 3-го тижня (при рано розпочатій антибактеріальній терапії). Максимальні титри антитіл реєструють на 4–5-му тижні з подальшим швидким їхнім зниженням. Досліджують парні сироватки з інтервалом 8–14 днів, діагностичне значення мають титри 1:64 і вище. Цінність реакції знижує можливість одержання несправжньо-позитивних результатів через наявність антигенів.

б) РТГА є більш специфічною і **чутливою** реакцією, несправжньо-позитивних результатів не дає. Діагностичний титр у гострому періоді 1:152 з наступним наростанням не менше ніж у 2 рази.

в) Більш перспективним варто вважати ІФА, який дозволяє виявляти специфічні протиорнітозні антитіла різних класів – Ig, Ig, Ig. Наявність антитіл Ig і Ig характеризує поточну інфекцію, тоді як антитіла класу Ig є анамнестичними.

*Дослідження ЦСР.* Ліквор прозорий, у перші дні в ньому виявляють нейтрофіли, однак уже через декілька днів лімфоцити переважають і складають 80–90%.

*Алергологічне дослідження.* Самим раннім методом діагностики орнітозу є постановка внутрішньошкірної проби з орнітозним алергеном. Антиген вводять внутрішньошкірно в дозі 0,1 мл в область внутрішньої поверхні передпліччя. При наявності захворювання на місці введення алергену виникає почервоніння й інфільтрація. Реакція позитивна вже з 2–3 дня хвороби, залишається позитивною

кілька місяців і навіть років після видужання, що використовують для ретроспективної діагностики та при епідеміологічних обстеженнях.

Виявлення специфічних антитіл одночасно з позитивною внутрішньошкірною пробою з орнітозним алергеном є переконливим свідченням орнітозної природи менінгіту.

#### **4.4. СЕРОЗНІ МЕНІНГІТИ МІКОЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ**

Грибкові (мікозні) менінгіти відносяться до досить рідких захворювань, особливо для регіонів з помірним кліматом. Однак, останнім часом їхня частота зростає, що пояснюється, як поліпшенням діагностики, так і зростанням імунodefіцитних станів не лише серед дорослих, але й і серед дітей. Імунодефіцити є основним чинником, який сприяє гематогенній дисемінації грибкового збудника з місця його первинної локалізації з ураженням, у більшості випадків, оболонок головного мозку. Найбільш частими збудниками мікозних форм менінгіту є криптокок (*Cryptococcus neoformans*) і кокцидіоїд (*Coccidioides immitis*). Рідко при серозних менінгітах виявляють інші гриби – гістоплазми, бластомікози, кандіди, аспергіли (К.Ф. Канарейкін із співавт., 1984; М.Н. Сорокіна із співаавт., 2000).

##### **4.4.1 Криптококовий менінгіт**

**Криптококовий менінгіт** – це серозний менінгіт, який викликають патогенні грибами роду *Cryptococcus*, який характеризується підгострим або хронічним перебігом, менінгіальним симптомокомплексом, порушення психіки та зору.

**Етіологія.** Збудник криптококового менінгіту – *Cryptococcus neoformans*. Це дріжджовий гриб роду *Cryptococcus*, який представляє собою одноклітинний мікроорганізм сферичної або овоїдної форми діаметром від 4-х до 6 мкм. Розмножується брунькуванням або бінарним розподілом. Грибкова клітина має ядро, оточене ядерною оболонкою, і цитоплазматичною **двослойною** мембраною. За структурою капсулярних полісахаридів виділяють 4 серовари *Cryptococcus neoformans* (А, В, С, Д), серед них повсюдно домінують серовари А та Д, тоді як серовари В і С викликають спорадичні випадки в тропіках і субтропіках.

*Cryptococcus neoformans* добре росте на звичайних мікологічних середовищах при температурі 25<sup>0</sup> С, утворює типові блискучі соковиті колонії, завдяки наявності полісахаридної капсули. Вона ж і є фактором патогенності криптокока, тому що захищає збудник від дії фагоцитів і гуморальних захисних факторів, неспецифічно активує субпопуляцію Т-супресорів і індукує розщеплення компонентів комплементу і сироваткових опсонінів.

Збудник не виділяє токсинів. Як можливий фактор патогенності криптокока розглядають фермент фенолоксідазу, який секретує гриб.

Гриби *Cryptococcus neoformans* стійкі до хімічних і фізичних впливів, оптимальний температурний діапазон їхнього росту *in vitro* від 25° до 37°С. Пряме сонячне світло інгібує ріст грибів у культурах, вони малочутливі до ультрафіолетового і рентгенівського опромінення, останнє, у малих дозах, навіть стимулює ріст грибів.



**Епідеміологія.** *Cryptococcus neoformans* поширені повсюдно. У більшій частині населення (особливо, тієї яка мешкає у містах) можна виявити антитіла до антигенів грибів при повній відсутності відповідної симптоматики. В даний час криптокок розглядають як класичний опортуністичний патоген.

Його **повсюдно** виділяють із пташиного калу і пташиних гнізд, особливо гнізд голубів, він присутній у ґрунті, зараженому пташиним калом. Самі птахи криптококозом не хворіють. Зараження людини відбувається аерозольним шляхом при вдиханні повітряно-пилової суміші, яка містить збудника. Захворюваність спорадична, частіше реєструється в осіб чоловічої статі, а також у пацієнтів з імунodefіцитами. Як правило, відсутня вікова залежність.

**Патогенез.** Вхідними ворітьми інфекції є легені, де формується первинне вогнище запалення з можливим залученням регіонарних лімфовузлів. У більшості випадків процес закінчується спонтанним виліковуванням, однак можлива дисемінація збудника з первинного вогнища. Відповідний запальний процес варіює в залежності від імунного статусу пацієнта і, у першу чергу, від функціонального стану елементів, які опосередковують клітинні імунні реакції. Групу ризику по дисемінації *Cryptococcus neoformans* складають особи з дефіцитом або порушенням функції Т-лімфоцитів. Основні стани, при яких можливий розвиток криптококового менінгіту – СНІД, лейкози, хвороба Ходжкіна, порушення обміну речовин, стан після трансплантації органів, тривалого прийому цитостатиків або глюкокортикоїдів, хворі діабетом.

При наявності факторів, які сприяють дисемінації збудника, відбувається прорив інфекції з первинного ендogenous вогнища (частіше легені, нирки) у кров з подальшою дисемінацією у різні органи, в тому числі й у мозкові оболонки з розвитком криптококового менінгіту. Інший шлях проникнення криптококу в мозок і його оболонки, також можливий з уражених ділянок середнього вуха, додаткових пазух носа лімфогено через периваскулярний простір.

В елімінації збудника основне значення відіграють цитотоксичні реакції, меншу роль – гуморальна відповідь організму.

**Патологічна анатомія.** Зміни в речовині мозку і його оболонках широко варіюють і залежать від гостроти перебігу та від особливостей ураження. Виділяють наступні форми ураження ЦНС: 1) дифузний менінгіт із клітинними інфільтратами м'яких мозкових оболонок, які містять гриби; 2) гранульоматозн ураження оболонок та самої речовини мозку; 3) кісти та емболи в сірій речовині мозку; 4) торульоми у вигляді еластичних сірих пухлин, або желатинозних утворень (П.Н. Кашкін, Н.Д. Щеклаков, 1978).

**Клініка.** Менінгіт є основною клінічною формою криптококозу. До 80% криптококових менінгітів спостерігаються у хворих на СНІД. Клінічні прояви менінгіту варіюють у залежності від ступеню ураження оболонок мозку та відрізняються від таких при бактеріальних менінгітах.

Для криптококового менінгіту більш характерний повільний розвиток (підгострий або хронічний) і відсутність специфічних ознак у початковій стадії, однак можливий також гострий початок. Відзначають типові ознаки менінгіту – високу температуру тіла, ригідність м'язів потилиці, симптоми Керніга, Брудзинського, підвищення внутрішньочерепного тиску. Характерною ознакою

хвороби є головний біль, який має наростаючий характер, локалізується в лобній ділянці. Такий головний біль може бути єдиним симптомом менінгіту протягом тривалого часу. Характерні часті запаморочення, нудота, блювота. У подальшому з'являються підвищена збудливість, зхуднення, виникають розумові та зорові порушення: амбліопія, диплопія, страбізм, ністагм, фотофобія. На фоні менінгеальних проявів спостерігаються симптоми, які характерні, як для менінгоенцефаліту, так і для пухлини. Можливі парези кінцівок, афазія, епілептичні напади, ураження черепних нервів, на очному дні виявляють набряк дисків зорових нервів. Ранній розвиток симетричного набряку сосків зорових нервів і поява ексудату на сітківці є характерним для криптококового менінгіту (М. Докіс із співавт., 1987).

У 10% пацієнтів одночасно з менінгітом спостерігається супутнє ураження шкіри, кісткової системи, лімфаденіти та інші вісцеральні грибкові ураження. У дітей з уродженим криптококозом можуть спостерігатися клоніко-тонічні судоми, жовтяниця, гепатоспленомегалія, хоріоретиніт, висип на шкірі, кальцинати у мозку (М.Б. Тітов, Б.Д. Луцик, 1990).

Більш ніж у 50% хворих, які перенесли криптококовий менінгіт, спостерігаються залишкові неврологічні розлади. Тривалість захворювання варіює від декількох днів до декількох років. Прогресуюче погіршення стану хворих розвивається в терміни від декількох тижнів до декількох місяців.

Для криптококового менінгіту характерна висока частота рецидивів і хронізація процесу, а прогноз – завжди серйозний.

При люмбальній пункції ЦСР витікає під тиском, прозора або злегка опалесціююча, плеоцитоз складає від 50 до 500 клітин у 1 мкл із перевагою лімфоцитів, вміст білка звичайно підвищений, рівень глюкози складає 20–40% від її рівня в крові, тобто спостерігається картина, подібна з такою при туберкульозному менінгіті.

#### **Основні діагностичні критерії криптококового менінгіту:**

1. Епіданамнез: контакт із птахами (частіше - голубами) або ґрунтом, забрудненим пташиним калом, перенесена раніше вісцеральна форма захворювання з ураженням шкіри, легень, нирок.

2. Фактори, які **предрасполагают** – наявність імунодефіциту або якогось іншого захворювання, яке супроводжується їм, тривалий прийом цитостатиків або глюкокортикоїдів.

3. Початок криптококового менінгіту частіше поступовий з наростаючого за інтенсивністю головного болю, приєднання менінгеальних симптомів, блювоти, запаморочення.

4. В подальшому на фоні менінгеальних симптомів з'являються осередкові симптоми ураження ЦНС, епілептичні напади, зорові та розумові порушення.

5. Характерний ранній розвиток симетричного набряку сосків зорових нервів і поява ексудату на сітківці.

6. Після перенесеного менінгіту залишається високий відсоток (до 50%) залишкових неврологічних явищ.

7. Частіше характерний тривалий перебіг захворювання (до декількох місяців), схильність до рецидивів і хронізації процесу.

8. ЦСР витікає під підвищеним тиском, прозора або злегка опалесціююча, плеоцитоз складає від 50 до 500 клітин у 1 мкл із перевагою мононуклеарів, вміст білка звичайно підвищений, рівень глюкози складає 20–40% від її рівня в крові.

**Лабораторна діагностика.** *Загальний аналіз крові.* У периферичній крові в хворих відзначається лейкоцитоз, нейтрофіліоз, може бути еозінофілія, збільшення ШЗЕ.

*Мікроскопічне дослідження* ЦСР дозволяє знайти збудник у 50–70% пацієнтів. В вологих мазках ЦСР, пофарбованих індійською тушшю, виявляють капсульовані клітини грибів, що підтверджує діагноз криптококового менінгіту та є підставою для початку проведення специфічної хіміотерапії.

*Виділення та ідентифікація збудника.* Збудник досить легко виділити на відповідних (мікологічних) середовищах і визначити його хімічні та фізичні властивості. Колонії виростають через 1–5 діб. Для виділення збудника, крім ЦСР, можна використовувати й інші біологічні рідини (кров, сечу). Виділення криптококу вимагає особливих умов і високої кваліфікації лабораторних працівників.

*Серологічне дослідження.* Проводять при негативних результатах посівів або для уточнення діагнозу. У 90–94% хворих криптококовим менінгітом можна знайти капсульний антиген у ЦСР або в сироватці крові методом латекс-аглютинації.

Однак варто пам'ятати, що наявність ревматоїдного фактору в зразку крові може обумовити несправжньо-позитивний результат визначення криптококового антигену.

#### **4.4.2 Кокцидіоїдний менінгіт**

**Кокцидіоїдний менінгіт** – це повільно прогресуюче захворювання, яке проявляється гранульоматозним ураженням оболонок мозку та характеризується тривалим хронічним перебігом.

**Етіологія.** Збудник *Coccidioides immitis* відноситься до цвілевих грибів, основним резервуаром яких є ґрунт. Характерною властивістю гриба є диморфізм, тобто існування в 2-х формах: культуральній формі (у ґрунті) і тканевій паразитарній формі (в організмі хворих). Міцеліальну фазу розмноження гриба вважають сапрофітною або природньою, а дріждьоподібну – тканьовою.

У тканинах організму гриб має вигляд сферул – великі, овальної форми або округлі утворення діаметром від 20 до 80 мкм із вираженою двохконтурною оболонкою. *Coccidioides immitis* вважається самим вірулентним інфекційним агентом серед інших збудників мікозів.

Добре росте на звичайних живильних середовищах, через 7 діб після інкубації при температурі 25°C утворює сіруватого кольору колонії цвіллі.

*Coccidioides immitis* стійкий до дії ультрафіолетового і рентгенівського опромінення, інших фізичних і хімічних впливів.

**Епідеміологія.** Кокцидіодоз ендемічний для деяких регіонів Південного Заходу США, Мексики, долини ріки Сан-Хоакін, Аргентини та інших регіонів Південної і Центральної Америки. За даними шкірних тестів більше 90% населення цих районів мають антитіла до збудника. Однак, лише 1% первинних випадків перетворюється в кокцидіодний менінгіт.

Спорадичні спалахи захворювання можуть виникати повсюдно. Їх викликають гончарні або текстильні вироби, виготовлені в ендемічних районах і експортовані в інші країни. Спостерігають відповідну схильність до цього захворювання людей різних рас, найбільш чутливі філіпінці, негроїди та етнічні групи з темною шкірою. До факторів, які опосередковують високу ймовірність інфікування і дисемінації збудника, відносяться вагітність, прийом глюкокортикоїдів. У неендемічних районах звичайно реєструють спорадичні випадки захворювання, які викликані завезенням грибів з різними продуктами. Доведено, що для зараження кокцидіодозом досить перебування в ендемічному районі протягом декількох годин.

Шлях зараження – аерозольний. Сприйнятливість загальна, досить висока для виникнення первинних вогнищ, але низька для дисемінованих форм захворювання.

**Патогенез.** Вхідні ворота інфекції – слизові оболонки верхніх дихальних шляхів. При цьому місцеві фактори резистентності слизових оболонок дихальних шляхів активно перешкоджають проростанню артроспор збудника в трахеї і бронхах, але на рівні альвеол їхня активність різко знижується. В уражених альвеолярних просторах починається фаза формування сферул. У зрілих сферулах знаходять ендоспори, при дозріванні яких стінки сферули розриваються й ендоспори потрапляють у навколишні тканини, де їхня частина фагоцитуються лейкоцитами. Грибкова інфекція викликає розвиток запальної відповіді з залученням лейкоцитів, макрофагів і гігантських клітин. Однак товста клітинна стінка грибів і проростаючі сферули пригнічують активність фагоцитів. Наявність дефектів клітинної імунної відповіді сприяє дисемінації інфекційного процесу і виникненню вторинних вогнищ у будь-якому органі. Дисемінований кокцидіодомікоз розвивається в нелікованих випадках звичайно не раніше 6 міс. від початку захворювання з розвитком остеомієлітів, артритів, шкірних проявів, а також менінгіту.

Видалення й елімінація збудника здійснюються переважно клітинними імунними реакціями й у меншому ступені – гуморальними.

**Патологічна анатомія.** Морфологічні зміни при кокцидіодозі пов'язані з циклом розвитку збудника. Під час виходу ендоспор із сферул у навколишніх тканинах розвивається полінуклеарна реакція з абсцедуванням. При дозріванні уцілілих ендоспор і формуванні сферул утворюється гранульоматозна тканина, яка складається із гістіоцитів, епітеліоїдних і гігантських клітин типу Пірогова-Лангенганса або сторонніх тіл, у цитоплазмі яких виявляються сферули. У вогнищах ураження на фоні розростання рубцьової тканини виявляються

абсцеси, які містять обривки стінки сферул. На мозкових оболонках розвивається гранульоматозний процес із утворенням численних дрібних гранул.

**Клініка.** Інкубаційний період первинного кокцидіоідомікоза варіює в межах 7–18 діб. У більшості випадків первинна інфекція протікає безсимптомно, у частини інфікованих розвивається своєрідна пневмонія. Менінгіт розвивається звичайно через 6 місяців – 1 рік після первинного інфікування з подальшим повільним прогресуванням симптомів.

Нерідко менінгіт може бути і першим клінічним проявом кокцидіоідомікоза, тому що в більшості випадків первинна інфекція протікає безсимптомно.

Найбільш характерним суб'єктивним симптомом менінгіту є сильний головний біль. Інша клінічна симптоматика досить варіабельна. Виявляють підвищену температуру тіла, слабкість, ригідність м'язів потилиці, психічні розлади, диплопію, атаксію, блювоту. Нерідко виявляють ураження шкіри в ділянці носогубної складки.

У ЦСР виявляють моноцитоз, іноді поліморфноядерні лейкоцити, підвищення вмісту білку, зниження рівня глюкози.

Часто виникають рецидиви захворювання, звичайно через 1–2 роки після явного виліковування.

#### **Основні діагностичні критерії кокцидіоїдного менінгіту:**

1. Епіданамнез: перебування в ендемічних районах, контакт із предметами побуту, які виготовлені в ендемічних районах, або продуктами.
2. Фактори, які **привертають** (наявність імунодефіциту, прийом глюкокортикоїдів, цитостатиків).
3. Початок менінгіту поступовий, не раніше, ніж через 6 місяців – 1 рік після первинної форми (частіше легеневої).
4. Типовими симптомами менінгіту є сильний головний біль, підвищена температура тіла, блювота, ригідність м'язів потилиці.
5. Характерний тривалий перебіг захворювання, схильність до пізніх рецидивів.
6. ЦСР за характером змін схожа з такою при туберкульозному менінгіті.

**Лабораторна діагностика.** *Мікроскопічне дослідження.* У ЦСР та крові вкрай рідко можна знайти міцелій гриба. Цей метод діагностики практично не використовується.

*Бактеріологічне дослідження.* Виділення та ідентифікація збудника в посівах крові, ЦСР, біоптатах тканин можливе не більше, ніж у 30% клінічних випадків. Культури *Coccidioides immitis*, які вирости ідентифікують мікроскопією і за морфологією колоній.

*Серологічне дослідження.* Серологічна діагностика заснована на виявленні комплемент-зв'язуючих антитіл у ЦСР. У 70% хворих їх можна виявити вже при першому ж дослідженні. При прогресуванні процесу антитіла виявляють практично у всіх пацієнтів.

Шкірна алергічна проба з кокцидіоїдіном.

#### **4.4.3 Мікст бактеріально-мікотичні менінгіти в дітей**

Повсюдне поширення грибів у природі, частота розвитку вторинних імунodefіцитних станів, які супроводжуються порушенням механізмів антифугального захисту пояснюють частий розвиток грибкових захворювань у дітей. На сьогоднішній день первинні грибкові захворювання, у тому числі й ЦНС, які протікають у вигляді менінгітів і менінгоенцефалітів, досить відомі. Розвиток же вторинних мікозів ЦНС, які виникають на фоні бактеріальних гнійних менінгітів, представляють великі труднощі як для діагностики, так і для лікування. Аналіз клінічного перебігу та наслідків бактеріально-грибкових менінгоенцефалітів у дітей віком від 1 до 5 років дозволив зробити наступні висновки (М.Н. Сорокіна із співавт., 2000).

1. Клінічними критеріями грибкового менінгоенцефаліту в дітей з гострими нейроінфекціями, є: друга хвиля клінічного погіршення стану (частіше на 9–12 добу захворювання), наростання симптомів внутрішньочерепної гіпертензії і гідроцефалії при первинній ефективності антибіотикотерапії; затяжний, інтермітуючий перебіг менінгоенцефаліту й наростання білково-клітинної дисоціації ЦСР. Непрямим показником грибкового ураження ЦНС є позитивний ефект від застосування діфлюкана, який виявляється клінічно вже на 3–5 добу.

2. Достовірними ознаками діагностики мікозу є позитивні результати виділення культури гриба з ЦСР, крові, сечі, калу, а також діагностичні титри антитіл й антигену в ЦСР та крові.

3. Достовірне діагностичне значення для оцінки динаміки розвитку бактеріально-грибкового менінгоенцефаліту має моніторинг НСГ (нейросонографія), а також дані КТ (комп'ютерна томографія) і МРТ (магнітно-резонансна томографія), які дозволяють виявити структурні порушення мозкової тканини, що дає можливість розробляти стандарти відновної терапії цих хворих.

4. Тактика лікування бактеріальних гнійних менінгітів включає: у гострому періоді застосування адекватної антибіотикотерапії, при затяжному й ускладненому перебігу та лабораторному підтвердженні мікст-форм бактеріально-грибкових менінгоенцефалітів проведення змішаної терапії антибіотиком, і діфлюканом. При недостатній ефективності останнього можна вводити фунгізон парентерально через резервуар Оммаїя.

## **РОЗДІЛ 5**

### **ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ДІАГНОЗ СЕРОЗНИХ МЕНІНГІТІВ**

Клінічні прояви і патоморфологічні зміни в оболонках мозку ЦНС при різних серозних менінгітах, які викликані вірусами, багато в чому подібні між собою. Разом з тим, аналіз етіологічних даних, особливостей клініки, даних люмбальної пункції і результатів лабораторних досліджень крові та ЦСР дозволяють провести диференційний діагноз між ними. Основні диференційно-діагностичні критерії серозних менінгітів вірусної етіології наведені в таблиці 10.

У ряду випадків збудниками серозних вірусних менінгітів можуть бути віруси, які звичайно вражають речовину мозку з розвитком енцефаліту або менінгоенцефаліту. Однак, іноді розвитку енцефаліту передують стадія серозного менінгіту без подальшого залучення в патологічний процес речовини мозку.

**Таблиця 10**

Диференційний діагноз серозних менінгітів, викликаних вірусом лімфоцитарного хориоменінгіту, ентеровірусами, вірусами епідемічного паротиту та поліомієліту

Захворювання	Лімфоцитарний хориоменінгіт	Менінгіт, викликаний ентеровірусами	Менінгіт, викликаний вірусом епідемічного паротиту	Менінгеальна форма поліомієліту
Ознаки				
1	2	3	4	5
Епідеміологічні особливості	Контакт із мишами або дрібними гризунами; сільська місцевість	Контакт із хворим або вірусоносієм; спорадична або епідемічна захворюваність	Контакт із хворим на епідпаротит; розвиток менінгіту одночасно, на фоні або відразу після ураження слинних залоз	Контакт із хворим або вірусоносієм
Ступінь контагіозності	Низька	Висока	Низька	Низька
Захворюваність	Спорадична, групові спалахи	Спорадична або епідемічні спалахи	Спорадична, збільшення випадків менінгіту в період епідемічного захворювання паротитом	Спорадична, рідше – групові спалахи
Сезонність	Частіше зимово-весняна	Літньо-осіння	Зимово-весняна	Літньо-осіння
Вік	Дошкільний, молодший шкільний	Дошкільний, молодший шкільний	Дошкільний, молодший шкільний	Ранній, діти перших 3 років життя
Шлях Передачі	Повітряно-крапельний, аліментарний, трансмісивний	Повітряно-крапельний, фекально-оральний	Повітряно-крапельний, аліментарний, водний, контактний, можливий трансплацентарний	Аліментарний, рідше — повітряно-крапельний
Період інкубації	1,5 – 3 дні	2 – 7 днів	2 – 3 тижня	4 – 12 днів

Висота і тривалість лихоманки	38,5°–39°С з наступним тривалим субфебрилітетом, іноді хвилеподібна	37,5°–38°С, 2–5 днів	37,5°–39,5°С, 3–7 днів	38°–39°С, нетривала, частіше 2-х хвильова
Головний біль	Сильний, спочатку постійний, потім нападаподібний	Різкий, нетривалий, 2–3 дні	Сильний, тривалістю 3–4 дні	Непостійний, помірний 3–5 днів
Блювота	Протягом декількох днів багаторазова, потім – при нападах головного болю	Спочатку часта, багаторазова, швидко припиняється	Повторна, протягом 3–4 днів	Одно-двохразова протягом 1–3 днів
Менінгеальний синдром	Різко виражений, тривалість 1–2 тижні	Слабко виражений, дисоційований, у 15–20% випадків відсутній	Помірно виражений, дисоційований	Виражений, стійкий
Провідний синдром ураження ЦНС	Різко виражений менінгеальний і гіпертензійний синдром	Внутрішньочерепна гіпертензія	Внутрішньочерепна гіпертензія	Менінгорадикулярний синдром
Осередкові симптоми ураження ЦНС	Анізорефлексія, пірамідні знаки, порушення координації	Іноді анізорефлексія, легке ураження черепних нервів (лицьового, ококорухового)	Іноді ураження лицьового і слухового нервів, атаксія, гіперкінези	Не характерні, іноді ністагм
Перебіг	Гострий	Гострий	Гострий	Гострий
Склад ЦСР, Терміни нормалізації показників ЦСР	Лімфоцитарний цитоз від 100 до 1300 у 1 мкл., помірне підвищення вмісту білку, на 14–21 день хвороби	Змішаний або лімфоцитарний цитоз, від 50 до 500 у 1 мкл., вміст білку нормальний, або знижений, на 7–21-й день	Лімфоцитарний або змішаний цитоз, від 100 до 1000 у 1 мкл., вміст білку нормальний або підвищений, на 14–21-й день	Змішаний цитоз, від 50 до 300 у 1 мкл., невелике підвищення білку, на 7–14-й день



Таблиця 11

## Диференційний діагноз деяких менінгітів арбовірусної етіології

Захворювання	Менінгеальна форма кліщового енцефаліту	Менінгеальна форма японського енцефаліту
Ознаки		
1	2	3
Вік	Шкільний	Шкільний
Захворюваність	Спорадична або епідемічні спалахи	Спорадична або групові спалахи
Шлях передачі	Трансмісивний, рідше – аліментарний	Трансмісивний
Висота і тривалість лихоманки	38°–40°C, протягом 4–6 днів, може бути 2-х хвильова	Висока, 39°–40°C, протягом 7–10 днів
Головний біль	Різкий, болісний	Різкий
Блювота	У перші дні захворювання повторна в половини хворих	У перші дні захворювання, Повторна
Менінгеальний синдром	Виражений, тривалість 2–3 тижні	Виражений, наростає з 3–4-го дня захворювання
Переважаючий синдром ураження ЦНС	Менінгеальний синдром	Менінгоенцефалітичний синдром
Інші симптоми ураження ЦНС	Загальмованість, сонливість, сопор, марення, порушення свідомості	Порушення свідомості аж до коми, окорухові порушення, парези, паралічі кінцівок, психічні розлади
ЦСР	Помірний лімфоцитарний плеоцитоз від 50 до 150 клітин у 1 мкл., вміст білку високий – до 6–10 г/л	Помірний плеоцитоз від 30 до 100 клітин у 1 мкл., лімфоцитарного характеру, вміст білку 0,15–1,3 г/л

Таблиця 12

**Диференційний діагноз серозних вірусних менінгітів  
із внутрішньочерепними крововиливами**

Захворювання	Вірусні менінгіти	Субарахноідальний крововилив	Субдуральний крововилив або випіт	Епідуральний крововилив
Ознаки				
1	2	3	4	5
Вік	Любий	Ранній дитячий і шкільний	Любий	Частіше старший шкільний
Причина виникнення	Віруси (ентеровіруси, віруси грипу)	Вади розвитку судин (артеріальні аневризми, артеріовенозні мальформації)	Пологоватравма, травма черепа, перенесений бактеріальний менінгіт	Травма черепа з переломом кісток черепа
Початок захворювання	Гострий	Раптовий з наростаючими ознаками порушення свідомості	Поступовий, повільний	Поступовий
Температур-на реакція	38° – 39°C, 2–5 днів	Іноді субфебрильна	Немає	Немає
Інші симптоми	Катаральні явища, кишкові розлади, явища паротитної інфекції та інші	Судинний шум над кісками черепа, напружений пульс, підвищений АТ	Відмова від їжі	Ознаки здавлення головного мозку
Головний біль	Сильний, але не тривалий	Раптовий, нестерпний біль у потилиці	Сильний, повторюється із локалізацією в потилиці	Сильний, наростаючий
Бльовота	Повторна	Повторна	Повторна	Може бути
Менінгеальний синдром	Помірний або виражений у перші дні, іноді дисоційований	Виражений	Чітко виражений	Не характерний
Првідний синдром ураження ЦНС	Внутрішньочерепна гіпертензія	Порушення свідомості, менінгеальний	Прогресуюча внутрішньочерепна гіпертензія	Прогресуюче підвищення внутрішньочерепного тиску
Інші симптоми ураження ЦНС	Осередкові симптоми,	Осередкові рухові	Геміпарез, афозія, зорові	Геміпарез на стороні,

	короткочасне ураження черепних нервів	порушення, геміплегія, судоми	порушення, локальні і вторинно-генералізовані напади	протилежній травми, судоми, афазія, геміаноксія, осередкові симптоми, гомолатеральний мідріаз
ЦСР	Без домішки крові, прозора, опалесціюча, плеоцитоз у межах від 100 до 2000 клітин у 1 мкл., лімфоцитарного характеру	Рівномірно кров'яниста ксантохромна, еритроцити мають форму насінь дурману, через 12 годин в осаді з'являються еритроцити	Без домішки крові, відсутність ознак запалення	Без домішки крові, відсутність ознак запалення
Очне дно	Без змін	Крововиливи	Набряк сосків зорових нервів	Набряк сосків зорових нервів

До таких збудників відносять віруси кліщового і японського енцефалітів, герпетичні та деякі інші віруси. У таблиці 11 представлені диференційно-діагностичні критерії менінгеальних форм кліщового і японського енцефалітів.

Внутрішньочерепні крововиливи в дітей, на жаль, є не рідкою патологією. Їх виникнення можливе, як у неонатальному періоді, так і протягом усього подальшого життя дитини. В основі виникнення внутрішньочерепних крововиливів можуть лежати медичні та соціальні причини, а також трагічні випадки. Тому, лікарю-педіатру приходиться зіштовхуватися із ними в повсякденній практиці. Основні диференційні розходження між серозними вірусними менінгітами та внутрішньочерепними крововиливами представлені в таблиці 12.

На практиці серозні менінгіти вірусної етіології нерідко приходиться диференціювати із нейротоксикозом при грипі та інших ГРВІ, менінгококовим менінгітом, та, з огляду на несприятливу епідеміологічну обстановку, з туберкульозним менінгітом. Основні диференційно-діагностичні критерії між цими захворюваннями представлені в таблиці 13.

Диференціальний діагноз серозних менінгітів бактеріальної етіології представлений у таблиці 14.

Таблиця 13

Диференційний діагноз серозних менінгітів ентеровірусної, менінгококової та туберкульозної етіології із нейротоксикозом при грипі та інших ГРВІ

Захворювання Ознака	Серозний менінгіт ентеровірусної етіології	Нейротоксикоз при грипі та інших ГРВІ	Менінгококовий менінгіт	Туберкульозний менінгіт
1	2	3	4	5
Епіданамнез	Контакт із хворим або вірусоносієм, купання в басейнах	Контакт із хворим на ГРВІ	Контакт із хворим або носієм менінгококу	Контакт із хворим або бактеріовиділителем МБТ
Вік	Частіше від 3 до 10 років	Любий	Любий, але частіше діти перших 3-х років життя	Ранній молодший і старший шкільний
Сезонність	Весняно-літня	Осінньо-зимова	Зимово-весняна	Частіше зимово-весняна
Механізм зараження	Повітряно-крапельний, фекально-оральний	Винятково повітряно-крапельний	Повітряно-крапельний	Гематогено-лікворний механізм поширення із вогнища туберкульозної інфекції
Період інкубації	Від 2 до 10 діб	Від декількох годин до 2 діб	Від 2 до 10 діб	Кілька тижнів
Початок захворювання	Гострий	Гострий	Гострий (можуть вказати годину захворювання)	Поступовий, гострий в дітей грудного віку
Температурна реакція	38°–39° С, може бути двоохвильова	39°–40° С та вище	39°–40° С та вище	Субфебрильна з поступовим підвищенням до 38°–39°С після продромального періоду
Катаральні прояви	Можуть бути	Виражені значно	Можуть бути	Не характерні
Зміни слизової оболонки ротоглотки	Яскрава гіперемія і лімфоїдна зернистість задньої стінки глотки	Гіперемія, набряклість, крапкові крововиливи, зернистість задньої стінки	Можуть нагадувати зміни при ГРВІ	Не характерні

1	2	3	4	5
Висип на шкірі	Короткочасний поліморфний висип	Мілкокрапчасти й геморагічний висип на слизових та шкірі, можливі герпетичні висипання на губах, крилах носа	Геморагічний зірчастий висип із некрозом у центрі, можливий герпетичний висип на губах, крилах носа, по ходу гілок трійчастого та лицьового нервів	Виразені вегетативні розлади: пітливість, плями Труссо, стійкий червоний дермографізм
Периферичні лімфатичні вузли	Можуть бути збільшені шийні лімфатичні вузли	Без особливостей	Без особливостей	Характерна лімфаденопатія
Втрата свідомості та судоми	Не характерні	Порушення свідомості від сомнолентності до її втрати	Порушення свідомості від сомнолентності до її втрати	Характерна швидка втрата свідомості
Характерні клінічні симптоми	Герпангіна, міалгія	Ураження верхніх дихальних шляхів, лихоманка, міалгія	Артрити частіше дрібних суглобів, міокардит	Туберкульоз легень, лімфатичних залоз, інших органів
Провідний синдром	Внутрішньочерепна гіпертензія	Загальноінфекційний	Загальноінфекційний, менінгеальний, гіпертензійний	Наростаюча інтоксикація і менінгеальний синдром, ураження черепних нервів
Менінгеальний синдром	Помірно виражений, дисоційований, короткочасний, може бути відсутнім	Непостійний і неповний	Різко виражений з перших годин	Виражений, поступово посилюється після продромального періоду

Енцефалічний синдром	Відсутній	Відсутній	Клонус стоп, м'язева гіпотонія, ураження черепних нервів	Характерна поява з другого тижня захворювання симптомів вогнищового ураження мозку, ураження черепних нервів, у кінцевій стадії – децеребраційна ригідність
Тяжкість стану	Переважно середньо-тяжкий, рідше – тяжкий	Від легкого до вкрай тяжкого	Тяжкий або дуже тяжкий	Тяжкий з поступовим погіршенням при відсутності специфічної терапії, аж до коми
Периферична кров	Лейкопенія, невеликий нейтрофіліоз і зрушення формули вліво, нормальна ШЗЕ	У перший день – лейкоцитоз, на 2–3 день – лейкопенія, еозінофілія, лімфоцитоз, нормальна ШЗЕ	Лейкоцитоз, еозінофілія, паличкоядерне зрушення формули крові вліво, підвищена ШЗЕ	Помірний лейкоцитоз, нейтрофіліоз із зрушенням уліво, лімфопенія, висока ШЗЕ
ЦСР	Тиск підвищений, ліквор прозорий і безбарвний, плеоцитоз спочатку змішаний, потім – лімфоцитарний, від 50 до 500 клітин у 1 мкл., вміст білку підвищений до 0,3–0,6 г/л, рівень глюкози та хлоридів у межах норми	Тиск значно підвищений, ліквор прозорий, білуватого кольору, невеликий лімфоцитарний плеоцитоз, помірно підвищений рівень білку, вміст глюкози та хлоридів у нормі	Тиск ліквору підвищений, каламутний, молочного або жовтувато-зеленого кольору, нейтрофільний плеоцитоз від сотень до тисяч клітин у 1 мкл., кількість білку підвищена до 1–4,5 г/л, рівень глюкози та хлоридів знижений	Ліквор прозорий, безбарвний або ксантохромний, лімфоцитарний або змішаний цитоз від 100 до 1000 у 1 мкл., вміст білку 2–3 г/л, рівень глюкози нижче 2 ммоль/л. При стоянні ліквору протягом 24 годин випадає ніжна фібриозна плівка, у якій можна виділити МБТ

Таблиця 14

## Диференційний діагноз бактеріальних серозних менінгітів

Захворювання	Туберкульозний менінгіт	Лептоспірозний менінгіт	Сифілітичний менінгіт
Ознаки			
Вік	Ранній молодший та старший шкільний	Старший шкільний	Немовлята або діти раннього віку
Шлях передачі	Гематогено-лікворний	Водний, аліментарний, контактний	Трансплацентарний, контактний
Сезонність	Будь-який час року	Літньо-осіння	Будь-який час року
Висота і тривалість лихоманки	Спочатку субфебрильна, потім 38°-39°С, 1–1,5 тижні	38°–40°С, іноді хвилеподібна, 5–10 днів	Субфебрильна або фебрильна
Головний біль	Постійний, сильний	Помірний або сильний	Помірний або сильний
Блювота	Спочатку 1–2 рази, потім часта, фонтаном	Повторна	Повторна
Інші ранні симптоми	Попередня хронічна інтоксикація, легеневі або внелегеневі вогнища туберкульозу	Лихоманка, пропасниця, міалгія, головний біль протягом 3–6 днів	«Безпричинний» лемент, судоми
Менінгеальний синдром	Виражений, поступово підсилюється	Виражений, зберігається до 20–30 днів	Помірний або виражений
Переважні синдроми	Інфекційно-токсичний, менінгеальний	Інфекційно-токсичний, геморагічний, печінково-нирковий	Інфекційно-токсичний, менінгеальний
Симптоми ураження ЦНС	Наростаючі симптоми ураження черепних нервів, втрата свідомості, кома	Менінгоенцефаліт, окорухові порушення, парези м'язів обличчя, патологічні рефлекси	Порушення функції окорухових черепних нервів
Перебіг	Поступовий, гострий в дітей грудного віку	Гострий	Гострий, іноді безсимптомний
ЦСР	Лімфоцитарний або змішаний плеоцитоз від 100 до 1000 клітин у 1 мкл., вміст білку підвищений до 2–3 г/л, рівень глюкози знижений до 2 ммоль/л і нижче	Лімфоцитарний плеоцитоз від 100 до 500 клітин у 1 мкл., вміст білку незначно ій рівень глюкози нормальний	Лімфоцитарний плеоцитоз від 100 до 200 клітин у 1 мкл., вміст білку підвищений до 6–12 г/л, рівень глюкози нормальний

## Диференційний діагноз мікозних менінгітів

Захворювання	Кандидамікозний менінгіт	Аспергільозний менінгіт	Гістоплазмозний менінгіт	Бластомікозний Менінгіт
Ознаки				
1	2	3	4	5
Ендемічні райони	Повсюдно	Повсюдно	Північна Америка (шт. Огайо, р. Міссурі, р. Міссісіпі), Центр. Америка (Панама)	Канада, Латинська Америка, Африка, Ізраїль, Північна Америка (шт. Огайо, Північна Кароліна)
Вік	БЕЗ ВІКОВИХ ОБМЕЖЕНЬ			
Первинна форма захворювання	Генералізований кандидоз	Ураження порожнини носа, носових пазух, бронхолегеневої та кісткової систем	Ураження шкіри, легень шлунково-кишкового тракту	Ураження шкіри, легень
Фактор, який предрасполагає	Змішана кандидо-стафілококова інфекція, імунодефіцитний стан	Імунодефіцитний стан	Імунодефіцитний стан	Імунодефіцитний стан
Шлях проникнення збудника до ЦНС	Гематогена дисемінація	Гематогена дисемінація	Лімфо-гематогена дисемінація	Гематогена дисемінація
Початок менінгіту	Поступовий	Частіше гострий	Поступовий	Поступовий
Температура тіла	Періодичні підйоми до 37,5°–38°С	Субфебрильна або нормальна	Субфебрильна або нормальна	Частіше нормальна
Головний біль	Помірний, іноді інтенсивний	Інтенсивний	Інтенсивний	Інтенсивний
Блювота	Іноді	Повторна	Іноді	Повторна
Менінгеальний синдром	Нерідко виражений або відсутній	Виражений	Ригідність м'язів потилиці, інші симптоми дисоційовані або відсутні	Ригідність м'язів потилиці, інші симптоми дисоційовані або відсутні



1	2	3	4	5
Судоми, порушення свідомості, та інші симптоми ураження ЦНС	ПРИ РОЗВИТКУ МЕНІНГОЕНЦЕФАЛІТУ			
Переважає синдром	Загальноінтоксикаційний, у пізньому періоді хвороби – гіпертензійний	Гіпертензійний	Гіпертензійний	Гіпертензійний
Перебіг	Млявий, хвилеподібний	Прогресуючий, хронічний	Частіше гострий	Прогресуючий
Прогноз	Частіше несприятливий	Несприятливий	Несприятливий	Несприятливий
ЦСР	Опалесцентна або каламутна, тиск нормальний або підвищений, плеоцитоз від 100 до 300 клітин у 1 мкл., нейтрофільний або лімфоцитарний, білок 0,9–3,3 г/л, рівень глюкози знижений	Прозора, каламутна або геморагічна, тиск підвищений, плеоцитоз від 10 до 100 клітин у 1 мкл., нейтрофільоз (70–90%), вміст білку більше 6–10 г/л, рівень глюкози знижений	Прозора або каламутна, плеоцитоз від 10 до 100 клітин у 1 мкл., лімфоцитарний або змішаний, вміст білку підвищений, рівень глюкози знижений	Прозора, рідше опалесцентна або ксантохромна; плеоцитоз від 10 до 100 клітин у 1 мкл., лімфоцитарний або змішаний, рівень глюкози знижений або нормальний

**Диференційний діагноз мікозних менінгітів із абсцесом  
і пухлиною головного мозку**

Захворювання Ознаки	Грибкові менінгіти	Абсцес головного мозку	Пухлина головного мозку
1	2	3	4
Збудник	Патогенні гриби (криптококи, кокцидіоідококи та інші)	Бактеріальна флора	Не встановлений
Попередні захворювання	Первинне легеневе або шкірне вогнище мікозу	Пневмонія, емпієма, синусит, менінгіт	ЧМТ, часті ГРВІ, отит, періодичний головний біль
Температура	Субфебрильна, висока, відсутня	Помірний підйом	Непояснене підвищення температури
Головний біль	Інтенсивний, прогресуючий	Наростаючий, сильний	У залежності від локалізації (нічні напади з нудотою, блювотою)
Блювота	Повторна	Рідка або відсутня	Повторна, наростаюча
Інші симптоми ураження ЦНС	Виявляються при розвитку менінгоенцефаліту	У залежності від локалізації	У залежності від локалізації
Менінгеальні і симптоми	Виражені	Ригідність м'язів потилиці, дисоціація	Можуть бути дисоційовані
Судоми	Не характерні	Можуть бути	У залежності від локалізації: фокальні або вторинно-генералізовані
Очне дно	Не змінено	Застійні соски зорових нервів	Застійні сосоки, вторина атрофія дисків зорових нервів, крововиливи
Основні методи діагностики	Проби на криптококовий АГ і АТ ЦСР, крові, сечі. Посіви крові та сечі на криптококи. Серологічні реакції на кокцидії, гістоплазми	Магнітно-резонансна томографія, комп'ютерна томографія головного мозку, посіви крові	Магнітно-резонансна томографія, комп'ютерна томографія головного мозку
ЦСР	Плеоцитоз 25–500 клітин у 1 мкл., моноцити, вміст глюкози низький, але на ранніх стадіях нормальний. Рівень білку підвищений до 0,5–5,0 г/л, на ранніх стадіях – нормальний.	Тиск підвищений. Плеоцитоз 0–200 клітин у 1 мкл., моноцити або нейтрофільні лейкоцити, вміст глюкози нормальний, вміст білку від нормального до злегка підвищеного	Плеоцитоз 0–300 клітин у 1 мкл., іноді більше, моноцити і/або атипові клітини, вміст глюкози не змінений, але може бути дуже низьким. Білково- клітинна дисоціація

## РОЗДІЛ 6

### ЛІКУВАННЯ МЕНІНГІТІВ У ДІТЕЙ

Лікування гнійних менінгітів залишається серйозною проблемою в дитячій інфекційній практиці. Це насамперед пов'язано з тим, що в клінічній картині гнійних менінгітів на перший план виступає загальноінфекційний синдром, який властивий більшості інфекційних хвороб, у той час як вираженість загальномозкового і менінгеального синдромів варіабельна та залежить від віку дитини, тяжкості й тривалості захворювання, етіологічного фактору та інших причин. Ці обставини, а також відсутність настороженості лікарів по відношенню до гнійних менінгітів і в ряді випадків недолік конкретних знань у лікаря, обумовлює пізню діагностику і надходження хворого в стаціонар, найчастіше неправильне лікування і як результат цього – високу летальність. Однак від правильності, а головне, своєчасності лікування залежить наслідок хвороби й частота залишкових явищ. Лікування хворих гнійними менінгітами проходить у декілька етапів:

- 1) невідкладна допомога на догоспітальному етапі;
- 2) стаціонарне лікування;
- 3) реабілітація;
- 4) диспансерне спостереження в поліклініці.

Серозні менінгіти протікають з різною вираженістю клінічних проявів: від легких, важко діагностуємих форм до тяжких, які протікають з розвитком синдромів, які становлять загрозу життю хворого. Однак, незалежно від вираженості клінічних проявів, важливим і головним при лікуванні серозних менінгітів є дотримання основних принципів терапії, подібних з такими при лікуванні гнійних менінгітів.

#### 6.1. НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА НА ДОГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПІ

**Догоспітальна допомога.** Як відомо, при цілому ряді нейроінфекцій, особливо при менінгококової інфекції, найбільше число летальних наслідків приходить на перші години і добу хвороби. Саме тому перша допомога хворому, надана вдома (у дитячому садку, школі), може виявитися вирішальною для всього подальшого ходу подій.

Однак, на жаль, страх перед невідомістю, особливо якщо є клініка інфекційно-токсичного шоку («чи, встигну довести живим?»), змушує дільничного лікаря і лікаря швидкої допомоги насамперед вирішувати питання негайного транспортування в стаціонар, часто упускаючи можливість проведення догоспітальної терапії або виконуючи її нецілком і неякісно.

При підозрі або наявності гнійного менінгіту дитині необхідно негайно ввести в разових дозах преднізолон 3 мг/кг, левоміцетину сукцинат натрію 30 мг/кг.

При гіпертермії (температура тіла 38,5°C та вище) вводиться анальгін 50% — 0,1 мл на рік життя, дімедрол 1% — 0,1–0,2 мл/рік життя, при судом —

седуксен 0,2—0,3 мг/кг, а вже потім необхідно терміново госпіталізувати хворого.

Більш термінові й енергійні заходи проводяться при виявленні ознак інфекційно-токсичного шоку (ІТШ). Такі грізні симптоми, як прогресуюче порушення свідомості аж до її втрати, наростання блідості й ціанозу, похолодання і синюшність шкіри кистей і стоп, швидке поширення геморагічного висипу (при змішаній формі менінгококової інфекції), виникнення задишки, зниження або відсутність діурезу протягом декількох годин говорять про розвиток ІТШ і вимагають негайного виклику реанімаційної бригади, яка повинна транспортувати хворого.

Невідкладні заходи при ІТШ на догоспітальному етапі полягають у внутрішньовенному введенні наступних препаратів (зазначені разові дози):

1. Глюкокортикоїди (1/2 добової дози): по преднізолону при 1 ступені шоку 5 – 10 мг/кг, при 2 ступені – 10 –15 мг/кг, при 3 ступені – 15 – 20 мг/кг або дексазону 2 мг/кг, гідрокортизону 50 мг/кг;
2. Левоміцетину сукцинат 30 мг/кг;
3. Реополіглюкіну до 10 мл/кг;
4. Гепарину 50 ОД/кг (при наявності кровотечі протипоказаний);
5. Контрикала 1 тис. ОД/кг на 10% розчині глюкози;
6. При низькому АТ і відсутності ефекту від ведення гормонів показаний допамін 5 мкг/кг/хв на 10% розчині глюкози до підйому і стабілізації АТ в межах 80 – 90/60 мм.рт.ст.

Потім проводиться термінова госпіталізація хворого з продовженням надання невідкладних заходів у машині швидкої допомоги.

При розвитку явищ набряку-набухання головного мозку в клінічній картині захворювання будуть переважати такі симптоми, як наростаюче пригнічення свідомості, судоми, повторна блювота, гіпертермія, брадикардія, задишка. При цьому важливо вчасно помітити ознаки загрози вклинення довгастого мозку у великий потиличний отвір, які виявляються наростанням пригнічення свідомості аж до її втрати, психомоторними порушеннями, головним болем, повторною блювотою, судомним статусом, наростанням ригідності м'язів потилиці, гіперемією і ціанозом обличчя, набряканням шийних вен, розвитком бульбарного синдрому (дисфагія, прогресуюче порушення ритму дихання і серцево-судинної діяльності).

У цьому випадку дитин можна транспортувати тільки після усунення загрози дислокації мозку. Варто підкреслити, що до прибуття реанімаційної бригади дільничний лікар або лікар швидкої допомоги не повинні бездіяти. Транспортування таких хворих необхідно проводити тільки на носилках або на щиті, що запобігає дислокації мозку. При цьому голову хворого фіксують по осьовій лінії, несильно закидають назад і піднімають її разом з верхньою частиною тулуба на 15°—30°. Одночасно терміново внутрішньовенно вводять дексаметазон у дозі 5 мг/кг; левоміцетину сукцинат натрію 30 мг/кг; лазикс 1 мг/кг; анальгін 50% – 0,1 мл на рік життя; димедрол 1% – 0,1–0,2 мл на рік життя; сульфат магнію 25% – 1 мл/рік життя; при судомах – седуксен 0,2–0,3 мг/кг; проводять оксигенотерапію і тільки після надання невідкладної допомоги

хворого терміново госпіталізують у реанімаційне відділення інфекційного стаціонару, продовжуючи невідкладні заходи в машині швидкої допомоги.

## **6.2. ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ МЕНІНГІТІВ**

**Лікувальні підходи до хворих на менінгіти в стаціонарі** мають свої особливості в залежності від етіології, тяжкості та перебігу гнійного менінгіту, однак можна виділити загальні принципи. До них відносять:

- госпіталізація;
- режим;
- лікувальне харчування;
- етіотропна терапія;
- патогенетичне лікування;
- симптоматичне лікування;
- попередження розвитку ускладнень.

**Госпіталізація.** Усі хворі з гнійним менінгітом, незалежно від клінічної форми й тяжкості захворювання, підлягають обов'язковій госпіталізації. Хворий виписується додому після видужання, підтвердженого клініко-лабораторними дослідженнями (не менше 21 дня). Госпіталізація є обов'язковою і для будь-яких форм серозного менінгіту, не залежно від самопочуття хворих. Якщо серозний менінгіт протікає в легкій формі, що підтверджено клініко-лабораторними дослідженнями, має стійку позитивну динаміку і не вимагає проведення інтенсивної терапії (інфузійної терапії, щоденних консультацій невролога, окуліста і т.д.), то після обстеження в умовах стаціонару і встановлення діагнозу допускається продовження лікування серозного менінгіту в домашніх умовах. Однак стаціонарне лікування, особливо на етапі діагностики, є обов'язковим.

**Режим.** Усім хворим менінгітами призначають суворий ліжковий режим до поліпшення загального стану, стійкого зниження температури тіла, значного поліпшення показників ліквору, у середньому не менше 10 днів (при паротитному менінгіті – на 12–14 днів, ЛХМ – до 3 тижнів). Потім хворого переводять на напівліжковий режим протягом 5–7 днів з наступним вільним режимом до виписки зі стаціонару.

**Харчування.** На першому етапі виходжування хворого (3-5 день хвороби), коли мають місце виражені симптоми токсикозу й порушення свідомості, забезпечення пластичних потреб організму і компенсація енергетичного балансу здійснюються, в основному, за рахунок адекватної інфузійної терапії. При стабілізації гемодинаміки дітям першого року життя призначається зціджене грудне молоко або адаптовані молочні суміші. Об'єм вигодовування в першу добу знижується до 1/2 – 1/3 вікової норми з наступним швидким наростанням його до норми протягом 2–3 днів. При порушенні ковтання проводять годування через зонд.

Дітям старшого віку призначають механічно, хімічно і термічно щадну дієту. Температура холодних блюд повинна бути не нижче 15<sup>0</sup>С, гарячих – не вище 60<sup>0</sup>С. При кулінарній обробці продуктів використовується тільки варіння у воді або готування на пару. Харчування повинно бути дробним 5 – 6 разів на добу,

невеликими порціями за один прийом. Склад дієти відповідає столу № 5 по Певзнеру. Нерідко діти самі вказують блюда, які вони хотіли б з'їсти, їм у цьому треба йти назустріч, якщо немає особливих протипоказань.

У періоді видужання призначається дієта № 2 або № 15 (у залежності від віку хворого), але з обмеженням продуктів, які викликають збудження ЦНС (міцна кава, чай, міцні бульйони, спеції, шоколад), режим харчування 3 – 4 рази на день.

**Питний режим** відповідає добовим потребам дитини в рідині з урахуванням розчинів, уведених внутрішньовенно. Звичайно для пиття використовують соки, морси, мінеральну воду.

**Антибактеріальна терапія** є основою терапії гнійних менінгітів. Її ефективність залежить від чутливості збудника до обраного антибіотика, здатності препарату проникати через гематоенцефалічний бар'єр і створювати достатню концентрацію в осередку запалення.

#### Емпірична антибактеріальна терапія

Емпіричний вибір антибіотика застосовується в тих випадках, коли в першу добу госпіталізації етіологію менінгіту встановити не вдалося, люмбальну пункцію приходиться відкласти або дані фарбування мазків СМР по Граму неінформативні. У цих випадках необхідно керуватися існуючими даними про поширеність найбільш значимих патогенів з урахуванням віку дитини.

Таблиця 17

#### **Антибіотики, які рекомендовані для емпіричної терапії гнійних менінгітів**

Група хворих	Можливі патогени	Антибіотик, який рекомендується
Вік від 0 до 4 тижнів	Str.agalacticae, E.Coli,	Ампіцилін плюс цефалоспорин 3-го покоління
	K. pneumoniae, St. Aureus	Ампіцилін плюс аміноглікозид
4 тижня – 3 міс.	L.monocytogenes,	Ампіцилін плюс цефалоспорин 3-го покоління
	H. influenzae, S. pneumoniae, N. meningitidis	Ампіцилін плюс цефалоспорин 3-го покоління

Вік від 4 міс до 18 років	N. meningitidis, S.pneumoniae, H. Influenzae	Цефалоспорин 3-го покоління або ампіцилін плюс хлорамфенікол (левоміцетин сукцинат)
<b>З травмою голови, нейрохірургічними операціями, цереброспінальне шунтування, нозокоміальні, отогенні менінгіти</b>	St. Aureus Str. Pneumoniae Ентерокок Грам-негативні бактерії Синьогнійна паличка	Ванкоміцин           плюс цефтазидим

Примітка:

Ванкоміцин додається до емпіричної терапії при підозрі на резистентність пневмокока або стафілокока до пеніциліну або цефалоспорину.

Етіотропна терапія з урахуванням специфічності збудника

При дослідженні культури СМР призначається терапія з урахуванням специфічності збудника, його чутливості або резистентності до антибактеріальних препаратів.

Таблиця 18

**Рекомендований вибір антибіотиків для специфічної етіотропної терапії гнійних менінгітів**

Вид збудника	Антибіотик, який рекомендується
<p>КУЛЬТУРА: Str.pneumoniae *</p>	<p>При виділенні пеніцилінчутливих штамів: Бензилпеніцилін або ампіцилін. При відсутності даних про чутливість чи підозры на резистентність до пеніциліну - ванкоміцин плюс цефалоспорин 3-го покоління (цефотаксим або цефтриаксон)</p>
<p>H.influenzae</p>	<p>Цефалоспорин 3-го покоління або меропенем</p>
<p>N. meningitidis</p>	<p>Бензилпеніцилін або ампіцилін, або цефалоспорин 3-го покоління (цефотаксим, цефтриаксон)</p>
<p>St. Aureus</p>	<p>Ванкоміцин або рифампіцин</p>
<p>L.monocytogenes</p>	<p>Ампіцилін або бензилпеніцилін, доцільне сполучення з аміноглікозидами</p>
<p>Str. Agalacticae</p>	<p>Бензилпеніцилін або ампіцилін, або</p>



Enterobacteriaceae	ванкоміцин Цефалоспорин 3-го покоління плюс аміноглікозид
Pseudomonas aeruginosa, acinetobacter	Цефтазидим плюс аміноглікозид
Salmonella, Proteus, Klebsiella	Цефалоспорин 3-го або 4-го покоління або аміноглікозид 2-3 покоління
Candida albicans	Флюконазол або амфотерицин В

\* Останнім часом виникла гостра необхідність враховувати зростаючу пеніцилінорезистентність пневмококів, а також резистентність їх до хлорамфеніколу. З огляду на це, при тяжких формах пневмококових менінгітів або при наявності відомостей про резистентність пневмококів до пеніциліну та левоміцетину рекомендується використовувати ванкоміцин в комбінації з цефалоспоринами 3-го покоління.

Хворим, які не реагують на лікування, ванкоміцин рекомендується вводити препарат інтравентрикулярно.

Альтернативною терапією пневмококового менінгіту може бути використання комбінації цефалоспорину 3-го покоління та рифампіцину.

При помірно вираженій резистентності пневмококів може також використовуватися хлорамфенікол (левоміцетин сукцинат).

Обнадійливі результати при лікуванні пневмококових менінгітів отримані при використанні меропенема.

Таблиця 19

### **Дози антибіотиків при гнійних менінгітах у дітей**

Препарат	Добові дози на кг маси тіла в залежності від віку дитини		
	0 – 7 днів	8-28 днів	Старше 1 місяця
Пеніцилін	100-150 тис. од.	150-200 тис. од.	300 – 500 тис. од.
Ампіцилін	100-150 мг	150-200 мг	200-300 мг
Цефотаксим	100 мг	150-200 мг	200-400 мг
Цефтазидим	60 мг	90 мг	200 мг
Цефтриаксон*	20-50 мг	20-80 мг	80-100 мг
Амікацин	15-20 мг	20-30 мг	20-30 мг
Гентаміцин	5 мг	7,5 мг	7,5 мг
Левоміцетин	25 мг	50 мг	75-100 мг
Ванкоміцин	20 мг	30 мг	50-60 мг
Меропенем	-	120 мг	120 мг
Цефепім	-	50-100 мг	50-100 мг
Нетилміцин	6 мг	7,5-9 мг	7,5 мг
Флуконазол	10-12 мг	10-12 мг	10-12 мг
Амфотеріцин В	1 мг	1 мг	1 мг

\* Необхідно обмежувати застосування цефтриаксону дітям у віці до 1 місяця у зв'язку з інтенсивним зв'язуванням його з білками плазми крові.

Тривалість антибактеріальної терапії залежить від виду патогена , клінічної і мікробіологічної відповіді на лікування.

**Рекомендації з тривалості антимікробної терапії гнійних менінгітів у дітей**

<b>Патогени</b>	<b>Тривалість терапії в днях</b>
<b>Менінгокок</b>	7-10
<b>Гемофільна паличка</b>	7-10
Пневмокок	10-14
Стрептокок	14-21
Лістерії	14-21
Грам-негативні бацили	21
Стафілокок, ентерокок	28

Допоміжна терапія

З огляду на роль прозапальних цитокинів у патогенезі бактеріального менінгіту, підвищення черепно-мозкового тиску (ЧМТ) і розвиток набряку головного мозку, рекомендується починати терапію менінгіту з введення дексаметазону. Ефективність застосування дексаметазону у дітей вище, ніж у дорослих. Дексаметазон необхідно вводити паралельно з першою дозою антибіотика (в ідеалі безпосередньо перед його введенням).

Показаннями для призначення дексаметазону при менінгітах є:

1. Менінгіт у дітей у віці менше 2 міс.
2. Дітям, у яких виявлені грам-негативні бацили в мазку СМР.
3. У хворих з високим ЧМТ.
4. Хворим з набряком головного мозку.
5. Дексаметазон призначається в дозі 0,15 мг/кг кожні 6 годин протягом 4 днів.

Зниження черепномозкового тиску

У хворих з ознаками підвищення ЧМТ (порушення свідомості, руху очних яблук) показане його моніторування і при підвищенні більше 200 мм вод. ст. показана терапія, спрямована на його зниження.

При підвищенні ЧМТ треба забезпечити положення хворого в ліжку з піднятим узголів'ям на 30 см для поліпшення венозного відтоку.

Для збільшення відтоку рідини з головного мозку у інтраваскулярний простір можна використовувати діуретики. Призначення діуретиків при менінгітах показано тільки у випадках, коли усунено дефіцит ОЦК, і у хворих з стабільною гемодинамікою. З діуретиків призначається маніт в дозі 0,25-0,5 г/кг маси тіла кожні 6-8 годин. Використовують маніт у вигляді 10-15-20 % розчинів. Визначена доза препарату вводиться протягом 10-20 хвилин. Швидкість введення препарату не повинна перевищувати 1,5 г/кг/ маси тіла на добу. Виправдана комбінація маніту з фуросемідом у дозі від 1-2 мг/кг маси тіла на добу, який вводиться безпосередньо перед початком інфузійної терапії.

Небезпекою при застосуванні діуретиків є виникнення тяжких водно-електролітних розладів, гіповолемії, порушення гемодинаміки. Використання маніту при високій осмолярності плазми крові може викликати синдром віддачі та осмотичний нефроз.

Після припинення введення маніту для запобігання феномену «віддачі» доцільно призначити інфузію альбуміну.

У кожної дитини з гнійним менінгітом треба проводити моніторинг пульсу, частоти дихання, температури тіла, водно-електролітного і кислотно-лужного балансу, осмолярності плазми, діурезу.

Оптимальним є введення рідини в об'ємі 80-100 мл/кг на добу з урахуванням фізіологічної потреби у рідині та поточних її втрат. Необхідно враховувати можливість гіпергідратації і вводити рідину під ретельним контролем.

При серозних менінгітах вірусної природи етіотропна терапія не розроблена. Тільки при підтвердженому менінгіті герпетичної етіології показано введення ацикловіру в разовій дозі 10 мг/кг маси тіла 3 рази на добу протягом 7-10 днів. Також призначається відповідна терапія при токсоплазмозних, бруцельозних, бореліозних, туберкульозних та деяких інших специфічних серозних менінгітах.

Першочерговим лікувальним засобом при серозних менінгітах є люмбальна пункція. В подальшому терапія носить симптоматичний характер и включає введення жарознижуючих засобів (парацетамол, ібупрофен, німесулід), препаратів, які нормалізують ліквородинаміку (діакарб), застосовується ліжковий режим.

При серозних менінгітах пацієнти видужують протягом 1-3 тижнів. Тільки в деяких випадках менінгіти, які викликані вірусом паротиту, цитомегаловірусом, герпесвірусом, ВІЛ можуть мати затяжний, рецидивуючий перебіг.

## **РОЗДІЛ 7**

### **НАСЛІДКИ ГНІЙНИХ МЕНІНГІТІВ У ДІТЕЙ**

Спостереження за дітьми, які перенесли гнійний менінгіт, наслідки перенесеного менінгіту, їхня диспансеризація і реабілітація є важливим розділом у педіатрії.

Наслідки менінгітів у дітей на сучасному етапі характеризуються переважними порушеннями в нервово-психічній та емоційно-афективній сферах.

Порушення нервової системи та психіки після перенесеного менінгіту у дітей залежать від декількох чинників:

1. Вік, в якому дитина перенесла менінгіт. Чим менше вік дитини під час захворювання менінгітом, тим тяжче його наслідки.

2. Етіологія менінгіту. Це пояснюється відмінностями патогенезу менінгітів різної етіології. Наприклад, ураження слухового нерву спостерігається найчастіше при пневмококовому та гемофільному менінгітах, а при серозних менінгітах більше виражений та довше триває церебралістичний синдром, можуть виникати міалгії.

3. Стан нервової системи до захворювання менінгітом (наявність резидуально-органічної симптоматики). У дітей без ознак ураження нервової системи до захворювання спостерігаються, насамперед, легкі порушення з боку нервової системи, тоді як у дітей з преморбідним церебральним резидуально-органічним фоном спостерігаються переважно помірні та тяжкі наслідки захворювання.

4. Ступінь тяжкості інфекційного процесу під час гострого періоду менінгіту.

5. Своєчасності та активності лікування, яке проводилося хворим.

У залежності від віку, у якому дитина перенесла менінгіт, визначають наступні форми порушень з боку нервової системи та психіки:

- а) дизонтогенетичні - при цій формі відмічається затримка розвитку та формування різних функцій нервової системи й психіки;

- б) енцефалопатичні - при цій формі виникає ураження нервової системи різного типу та тяжкості.

Порушення з боку нервової системи та психіки після перенесеного менінгіту розподіляють на легкі, помірні та тяжкі.

Легкі порушення:

- Мінімальна мозкова дисфункція
- Церебрастенічний синдром

Помірні порушення:

- Синдром вегетативних дисфункцій
- Затримка розвитку мовлення
- Затримка психічного розвитку
- Органічний психосиндром
- Гідроцефалія в стадії компенсації

Тяжкі порушення:

- «Активна» ( прогресуюча ) гідроцефалія
- Нейросенсорна туговухість чи глухота
- Симптоматична епілепсія
- Апалічний синдром
- Сліпота

Легкі порушення:

Мінімальна мозкова дисфункція (ММД) належить до дизонтогенетичних форм резидуально-органічного ураження нервової системи у дітей. Найчастіше вона виникає у тих випадках, коли менінгіт з'являється на резидуально-органічному фоні. В анамнезі таких дітей є перенесені в анте-інтранатальному періоді нейроінфекції, гіпоксія мозку, черепно-мозкові травми. Попередні "мінімальні" ураження призводять до слабкості та незрілості тієї чи іншої функціональної системи, але з достатнім ступенем їх компенсації. Перенесений менінгіт декомпенсує попередній резидуальний стан і функціональна система блокується у своєму подальшому розвитку.

Діагноз "мінімальна мозкова дисфункція" – встановлюється в тих випадках, коли порушення нервової системи резидуально-органічної природи не досягають якої б то не було конкретної нозологічної форми ураження нервової системи. ММД проявляється на рівні лише окремих симптомів або синдромів (пірамідно-мозочкова недостатність, розлади уваги, поведінки невизначеного типу). Прояви ММД після перенесеного менінгіту мають певну динаміку та особливості клінічних проявів залежно від гостроти процесу. В динаміці вираженість симптомів при ММД буде поступово зменшуватися.

Особливостями ММД після перенесеного менінгіту є поєднання симптомів мінімальної органічної недостатності нервової системи та психіки з підвищеною виснажливістю дитини. Вони, особливо посилюються при емоційному, інтелектуальному чи фізичному навантаженні та пов'язаний із зміною кліматичних умов або із зміною стереотипу перебування дитини в навколишньому середовищі.

При електроенцефалографічному дослідженні таких дітей відмічається електроенцефалограма знаходиться у межах вікової норми, чи можуть бути лише зміни з боку вольтажу та частотного ритму. Інколи реєструється повільнохвильова активність чи спайкові потенціали.

Церебрастенічний синдром (ЦСС) – спостерігається досить часто у дітей після перенесеного менінгіту. Він виявляється, як правило, через 2-3 тижні після виписки із стаціонару та характеризується підвищеною дратівливістю, легкою збудливістю та швидкою втомлюваністю дитини. Діти часто скаржаться на головний біль, особливо при втомлюваності. У них спостерігається емоційна лабільність, порушення сну, невротичні синдроми (тіки, енурез, тощо), вегетативні порушення за рахунок швидкої втомлюваності, зниження пам'яті, уваги та працездатності, без зниження інтелекту, зниження успішності в навчанні в школі.

Електроенцефалограма при ЦСС відповідає віковій нормі або визначається дисфункція з боку асоціативних структур та зниження функціональної активності головного мозку.

Діти з ММД та ЦСС після перенесеної нейроінфекції потребують нагляду невролога, а при необхідності - консультації психіатра, медичного психолога та логопеда. Для таких дітей необхідно організувати охоронний режим, який включає спокійне та доброзичливе оточення вдома, повноцінний сон, достатнє перебування на свіжому повітрі, відсутність фізичних та розумових перевантажень, при необхідності додається додатковий вихідний день серед навчального тижня.

#### Помірні порушення з боку нервової системи та психіки:

Затримка розвитку мовлення – спостерігається у дітей, які хворіли на менінгіт у ранньому віці, коли функція мовлення у них ще не була зформована.

У дитини затримується розвиток мовлення на тому віковому етапі, на якому вона захворіла на менінгіт. При цьому структура (фонетика, граматика, лексика) мовлення не змінюється і відповідає попередньому етапу розвитку дитини. При цьому у дитини більше гальмується реалізація експресивного (зовнішнього) мовлення, ніж імпресивного (внутрішнього). Дитина розуміє мову оточуючих людей, але її словниковий запас малий, крім того, він погано реалізується. Дитина витрачає багато зусиль, щоб згадати необхідне слово. Граматичні конструкції в реченні з'являються із запізненням. Затримується регуляція вимовної сторони мовлення – запізніла дислалії. Дитина неправильно вимовляє звуки, переставляє їх в складах, має “свої” звуки. Однак, не зважаючи на затримку формування та реалізації моторного мовлення, сенсорне мовлення звичайно збережене. Дитина розуміє мову людей, спілкується з ними своїми засобами мовлення (словами, складами, жестами, мімікою),

Затримка психічного розвитку – це затримка за віковими темпами формування таких функціональних систем, як сенсорної, моторної, когнітивної, емоційно-комунікативної. Розрізняють загальну затримку психічного розвитку та парціальну (часткову).

При загальній затримці психічного розвитку всі сфери психіки не змінені, але вони запізнюються у своєму формуванні за етапами.

При частковій, (парціальній) затримці психічного розвитку дитини відмічається затримка формування функціональних систем, в основі якої лежить часткове недорозвинення однієї чи декількох сфер. Так, наприклад, локальний недорозвиток структур мозку, які відповідають за систему мовлення, приводить

до первинного недорозвинення із стабільними дефектами мовлення та вторинної затримки психічного розвитку дитини.

Після перенесеного менінгіту переважно виявляється форма загальної затримки розвитку психічних функцій. У дитини змінюється поведінка – вона стає збудливою або млявою, пасивною, сонливою, плаксивою. Реакції емоційного роздратування посилюються, – дитина вередує, плаче, може виявляти агресію. Але ці реакції нестійкі та швидко проходять після відпочинку дитини.

Гра або заняття також менш продуктивні. Дитина не дотримується правил гри, забуває свою рольову позицію. У виконанні завдань переважають розлади концентрації уваги, змінюється продуктивність. При зростанні виснаження дитина зовсім втрачає можливість зосередитись та продумати зміст завдання, не в змозі використати відомі їй навчальні навички (письмо, читання, рахування). При цьому у дитини спостерігається недостатня пізнавальна активність, запізнюється період запитань “що?, де?, чому?”. Погляд маленької дитини частіше блукаючий, вона не може зосередитись на предметах, важко спрямовується у грі та діях. Маніпулятивна та сюжетна гра визначається правильним користуванням іграшками, але швидко зростає втомлюваність дитини, особливо у періоді ранньої реконвалесценції. Також може втрачатися змістовне навантаження гри – дитина безпорадно перебирає іграшками та предметами навколо себе.

В рольових іграх дитина не дотримується своєї ролі, швидко відволікається, заважає іншим дітям, спричинює розлад у стосунках з ними, поведінка у неї стає нецілеспрямованою. Деякі діти не розуміють небезпеки, тому потрапляють у різні ситуації, які загрожують їхньому життю (лізуть нагору, вибігають на проїзду частину дороги та інше). Діти не усвідомлюють своєї поведінки, не дотримуються певної дистанції при спілкуванні – бувають дуже нав'язливими, прискіпливими, неспокійними.

В когнітивній сфері також виявляються деякі вади - недостатній рівень зформованості знань та навичок для цього віку, уявлень про оточуюче середовище, порушення розвитку мовлення, нестійка зосередженість уваги, підвищена втомлюваність дитини, яка приводить до затримки реалізації її когнітивних можливостей.

Особливості затримки психічного розвитку після перенесеного менінгіту, окрім визначених, характеризуються збігом з передчасною втомлюваністю дитини, що призводить до гальмування реалізації її когнітивних можливостей.

У віддаленому періоді реконвалесценції діти поступово відновлюють темп розвитку психічних функцій. Але для цього потрібні лікування церебрастенічних проявів, лікувально-охоронний режим, поступове навантаження дитини заняттями та спілкуванням з оточуючим середовищем.

Органічний психосиндром – відноситься до енцефалопатичних форм віддалених наслідків перенесеного менінгіту і формується протягом деякого часу в періоді реконвалесценції. Виявляється він переважно у шкільному віці і визначається порушеннями в різних функціональних системах. При цьому дитина частково сприймає інформацію з навколишнього середовища, недостатньо її аналізує та обмежено використовує.



Когнітивна недостатність призводить до труднощів у навчанні. У таких дітей спостерігається затримка мислення, нецілеспрямованість, неможливість своєчасно включитися у виконання завдання, труднощі в регуляції уваги та послідовних дій, операції мислення. Пам'ять дуже слабка, особливо запам'ятовування та реалізація учбової інформації.

У деяких дітей переважає незрілість вольової регуляції поведінки, вони піддаються мотивації молодшої за віком дитини. Інші діти мають переважно емоційно-збуджені реакції з агресивною поведінкою, істерикоформними нападами.

Порушення поведінки та емоційні розлади нестійкі у зв'язку із підвищеною виснажливістю дитини. Роздратування з агресивними нападами швидко минають. Дитина стає млявою, спокійною, інколи засинає. У дітей, які мають лікворо-динамічні розлади, переважає гіпердинамічна поведінка з нецілеспрямованими рухами та діями, інколи хаотичного типу.

Синдром вегетативних дисфункцій характеризується симптомокомплексом психоемоційних, сенсомоторних та вегетативних порушень. Розрізняють нейроциркуляторну дисфункцію, вегетативно-судинну дисфункцію, вегетативно-вісцеральну дисфункцію та параксизмальну вегетативну недостатність.

Гідроцефалія в стадії компенсації клінічної симптоматики може не мати і діагностується лише за допомогою додаткових методів дослідження. Такі діти потребують динамічного спостереження невролога з метою профілактики та своєчасного лікування декомпенсації гідроцефалії.

#### Тяжкі порушення нервової системи та психіки, після перенесеного менінгіту:

При прогресуючій активній гідроцефалії порушується рівновага між утворенням та резорбцією цереброспинальної рідини, підвищується внутрішньочерепний тиск. При зовнішньому огляді звертає на себе увагу прогресуюче збільшення розмірів голови. Тім'ячко розширене, напружене, пульсації немає, інколи спостерігається розходження черепних швів, змінюється звук під час перкусії голови (звук «тріснутого горщика»). Шкіра на голові стоньшена, атрофічна, венозна сітка компенсаторно розширена. Неврологічні симптоми різноманітні і є наслідком як перенесеного менінгіту, так і хронічного підвищення внутрішньочерепного тиску.

Можуть спостерігатися ураження черепних нервів, порушення координації рухів, психіки, вегетативної системи. Порушення рухів спостерігаються у вигляді парезів чи гіперкінезів. У маленьких дітей може бути тремор рук, ніг, підборіддя. В тяжких випадках діти не можуть стояти, сидіти, утримувати голову, значно відстають в інтелектуальному та психічному розвитку; у них повільно збільшується маса тіла, спостерігаються трофічні розлади.

У дітей старшого віку гідроцефалія характеризується синдромом прогресуючої внутрішньочерепної гіпертензії, яка проявляється головним болем, нудотою, блюванням на висоті головного болю, застійними явищами дисків зорових нервів, зниженням гостроти зору.

Діти з прогресуючою активною гідроцефалією потребують консультації нейрохірурга для вирішення питання про метод лікування. Основу консервативного лікування складає дегідратаційна терапія.

Діти із сліпотою, нейросенсорною туговухістю та глухотою потребують лікування у спеціалізованих відділеннях.

Епілептичні напади можуть з'являтися протягом 5 та більше років після перенесеного менінгіту. При цьому може формуватися симптоматична епілепсія з типовою клінікою. Такі хворі потребують комплексного лікування з обов'язковим включенням протисудомної терапії.

Диспансерний нагляд за дітьми, які перенесли менінгіти, особливо гнійні, повинен здійснюватися протягом, не менше ніж 2 років.

### Використана література

1. Акимов Г.А. Диференціальна діагностика нервових хвороб. –М. Медицина, 1997 р.
2. Алексанян Т.І., Зінчук О.М., Тітов В.М., Присяжнюк Н.А., Задорожний А.М. Помилки в діагностиці менінгітів на догоспітальному етапі. // Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби.- Матеріали наук.- прак. конф. і пленумові Асоціації інфекцион. України. (26-27 квітня 2001 долі, м. Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – с.3-5.
3. Бадалян Л.О. Дитяча неврологія. – М.: Медицина, 1984 р.
4. Бадалян Л.О., Журба А.Т., Всеволожская Н.М. Посібник з неврології раннього дитячого віку. – Київ: Здоров'я, 1998.
5. Белебезьєв Г.І., Крамарєв С.А., Георгіянц М.А., Корсунова В.А. Клініка, діагностика та терапія тяжких форм менінгококової інфекції в дітей. // Метод. рекомендації, Харків. – 2001.-с. 23.
6. Бобровицька А.І., Липчанська Г.М., Турбаніст Д.С. Помилки в ранній діагностиці менінгококової інфекції в дітей. – Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби.- Матеріали наук.- прак. конф. і пленумові Асоціації інфекцион. України. (26-27 квітня 2001 долі, м. Харків). // Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – с.13-15.
7. Богадельников И.В. Диференціальна діагностика інфекційних захворювань, що протікають з екзантемами. Изд. 3-і, Сімферополь, 2000. – 85 с. – библиограф. посилань 16, іл. 30.
8. Богадельников И.В. Диференціальний діагноз найважливіших інфекційних хвороб у дітей. Изд. 3-і, испр. і доп. Сімферополь, 2002. – 520 с.
9. Богадельников И.В., Римаренко Н.В. Роль фібрoneктину у фізіологічних і патологічних процесах та методи його корекції в плазмі крові // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2001. - № 6. – с. 45-48.
10. Хвороби нервової системи. Керівництво для лікарів. Під ред. Яхно Н.Н. – М. Медицина, 1995 р.

11. Возианова Ж.И. Інфекційні і паразитарні хвороби. – Київ: - Здоров'я. – 2000. Т.1.- с. 904.
12. Борисенко К.К., Лосєва О.К., Частка О.В.// Інфекції, що передаються половим путем. - 1999. - №2. –з.14-17.
13. Воронцов И.М., Коровин А.М. Анатомо-фізіологічні особливості, методи дослідження і семіотика поразок нервової системи в дітей. //Учбово-метод. посібник. – Л., 1988. – с.84.
14. Вейнер Г., Левитт Л. Неврологія. – ГЕОТЕР, Медицина, 1998.
15. Гомеостаз /Під ред. П.Д. Горизонтова.– М.: Медицина, 1981. – 576 с.
16. Гаппарян А.А., Маркова Е.Ф. Плин і исходи туберкульозного менінгіту при виявленні МБТ у спинномозговій рідині. // Проблеми туберкульозу. – 1990. - № 7. – с. 41-43.
17. Гебеш В.В., Гебеш О.В., Мірошник О.В., Бичек В.Г. Сучасні методи діагностики та лікування серозних менінгітів. // Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби.- Матеріали наук.- прак. конф. і пленумів Асоціації інфекцион. України. (26-27 квітня 2001 долі, м. Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – с.35-37.
18. Георгиянц М.А., Корсунов В.А., Одинец И.Ю., Кухарь Д.И. Сучасні аспекти лікування синдрому поліорганної недостатності в дітей. Актуальні питання інфекційних захворювань у дітей. // Матер. наук.-практ. конф. (2-3 жовтня 2001 долі), Одеса, с. 37-38.
19. Гнатюк В.В. Помилки в діагностиці менінгококцемії на дошпитальному етапі. //Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби.- Матеріали наук.- прак. конф. і пленумів Асоціації інфекцион. України. (26-27 квітня 2001 долі, м. Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – с.40-42.
20. Грищенко В.І., Сиволап В.К. Порівняльна характеристика клінічного перебігу гнійних менінгітів у дітей і дорослих. //Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби.- Матеріали наук.- прак. конф. і пленумів Асоціації інфекцион. України. (26-27 квітня 2001 долі, м. Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – с.45-47.
21. Дадиомова М.А., Пратусевич Р.М. Гострі серозні менінгіти й енцефаліти в дітей. – М.: Медицина, 1974. – с. 192.
22. Дашо М.Б., Дашо Ю.А., Талалай Л.І. Проблеми ранньої діагностики гнійного менінгіту в дітей першого долі життя. //Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби.- Матеріали наук.- прак. конф. і пленумів Асоціації інфекцион. України. (26-27 квітня 2001 долі, м. Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – с.48-50.
23. Дьоміна А.А. Епідеміологічний нагляд за менингококковою інфекцією і гнійними бактеріальними менінгітами. //Епидемиол. і инф. бол. – 1999, № 2- с. 25-28.

24. Дьоміна А.А. Епідеміологічний нагляд за менингококковою інфекцією і гнійними бактеріальними менінгітами. // Епідеміол. і инф. бол., 1999. - № 2, с.25.
25. Дуус П. Топический діагноз у неврології. Анатомія. Фізіологія. Клініка.—М.—1996. —з. 400 (переклад з англ.)
26. Зайцев І.А., Чебалина О.А., Распунцев Л.П., Защільна Г.О., Рідких В.М. Емпіричний підхід до антибіотикотерапії бактерійних менінгітів. // Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби.- Матеріали наук.- прак. конф. і пленумові Асоціації інфекцион. України. (26-27 квітня 2001 долі, м. Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – с.61-63.
27. Зайцев И.А. Значення ликвородинамических досліджень для об'єктивизации ваги захворювання при менингитах. // Епідеміол. і инф. бол. - 1999, №5. – с. 49-52.
28. Золотарьов Ю.В., Жидков Ю.Б. Инфузионная терапія при інфекційних захворюваннях у дітей. – Кіров: В'ятка, 1998. – с. 120.
29. Зубик Т.М., Іванов К.С., Казанцев А.П., Лісників А.Л. Диференціальна діагностика інфекційних хвороб: Керівництво для лікарів. – Л.: Медицина, 1991. – с. 336.
30. Іванькова В.С., Павлов В.А. Туберкульозний менінгіт у дітей. // Проблеми туберкульозу. –1991. - № 3. – с. 29-31.
31. Инсанов А.Б., Гаджиев Г.С., Карачунский М.А. і ін. Клінічна симптоматика і плин туберкульозного менінгіту в дітей при виділенні зі спинномозкової рідини L-форм збудника // Проблеми туберкульозу. – 1990. - № 9. - С. 43-46.
32. Інфекційні захворювання: (Керівництво) / Під ред. Бергмана Р.Е. і Вогана В.К. – М.: Медицина, 1987. – с. 632.
33. Інфекційні хвороби. Огляд Комітету з інфекційних хвороб Американської Академії Педіатрії (редактори російського перекладу проф.. Богадельников И.У, проф. Борисова М.А.) – Сімферополь, Таврида, 1993. – 668 с.
34. Казанцев А.П. Токсоплазмоз. – Л.: Медицина, 1985. – с. 168.
35. Канарейкин К.Ф., Бахур В.Т., Эскин М.А. Поразки нервової системи при мікозах. // Клин. медицина. - 1984. – тім 62, №2, с. 10 -19.
36. Кашкін П.Н., Шеклаков Н.Д. Посібник з медичної мікології. –М.: Медицина, 1978.
37. Кожум'яка А.І., Сіренко Т.В., Плахотна О.М., Левченко І.Л., Ширапов Б.Н. . – Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби.// Матеріали наук.- прак. конф. і пленумові Асоціації інфекцион. України. (26-27 квітня 2001 долі, м. Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – с.73-75.
38. Кондракова О.А., Бабін В.Н., Дмитрієва Н.Ф., Бридко Н.И., Инвазивная стрептококковая інфекція: факти і гіпотези.// Епідеміол. і инф. бол. – 1999, № 5. – с. 4-8.

39. Шулік М.Ф. Менингококковая інфекція в дітей. – Воронеж: Изд-во ВГУ, 1991. – с. 184.
40. Крамарев С.А., Литвиненко Н.Г., Закордонець, Волошина О.О., Євтушенко В.В., Шостакович-Корецька Л.Р., Мартинюк В.Ю., Майструк О.А. Клініка, діагностика та лікування гнійних менінгітів у дітей. // Метод. рекомендації. Київ. – 2001, с. 22.
41. Крамарев С.О. Сучасні проблеми інфекційних захворювань у дітей в Україні. Актуальні питання інфекційних захворювань у дітей. // Матер. наук.-практ. конф.(2-3 жовтня 2001 долі), Одеса, с. 5-7.
42. Крамарев С.О., Євтушенко В.В., Волошина О.О., Закордонець Л.В. Оцінка емпіричної антибіотикотерапії гнійних менінгітів у дітей. – Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби.// Матеріали наук.- прак. конф. і пленумові Асоціації інфекцион. України. (26-27 квітня 2001 долі, м. Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – с.89-90.
43. Крамарев С.А. Підходи до антибіотикотерапії гнійних менінгітів у дітей // Сучасні інфекції. – 2000. - № 4 –з. 84 – 89.
44. Кузнєцов С.В., Ольховська О.М., Копійченко Т.С., Вовк Т.Г., Білецька Г.А., Столярів К.Є., Антонченко В.В. Значення показників кардіогемодинаміки для ефективного лікування хворих на генералізовану менингококову інфекцію. – Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби.// Матеріали наук.- прак. конф. і пленумові Асоціації інфекцион. України. (26-27 квітня 2001 долі, м. Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – с.95-97.
45. Куприна Н.П., Земсков А.М. Клинико-патогенетическое обґрунтування иммунокоррегирующей терапії пригнойных менингитах у дітей. // Эпидемиол. і инф. бол. – 1999.ю № 1. – с. 54-60.
46. Лептоспіроз / Бернасовская Е.П., Угрюмов Б.Л., Вовк А.Д. і ін.- К.: Здоров'я. – 1989. –з.152.
47. Лобзин Ю.В. Сучасні концепції і пріоритети терапії інфекційних хвороб. // Эпидемиол. і инф. бол. – 1999,№ 6. – с.50-54.
48. Малеев В.В. Проблеми і перспективи терапії інфекційних хвороб. //Эпидемиол. і инф. бол.- 2000, № 3. – с.4-8.
49. Малий В.П., Швайченко А.О., Нартов П.В., Дмитриенко В.М., Полукчи О.К., Калюжний В.О., Мараховська Л.М. Порівняльний аналіз ефективності терапії гнійних менінгітів бензилпеніциліном окремо й у поєднанні з іншими антибіотиками. // Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби.- Матеріали наук.- прак. конф. і пленумові Асоціації інфекцион. України. (26-27 квітня 2001 долі, м. Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – с.107-109.
50. Маргулис М.С. Ранній нейросифилис. – Москва, 1949 р.
51. Медична мікробіологія /Гл. ред. Покровський В.И., Поздеев О.К. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА,1999.- 1200 с.

52. Миколишин Л.І., Костроміна В.П. Туберкульозний менінгіт у дітей // Лікарський вісник. – 1999. – Vol. XLIV, № I(142). С. 49-53.
53. Михайлова Е.В. Вплив внутрішньовенного лазерного опромінення на реологічні властивості крові при гнійних менінгітах і менингоенцефалитах. // Епідеміол. і інф. бол.- 2000, № 2. – с.38-40.
54. Михайлова Е.В., Зайцева І.А. Корекція мікроциркуляторних порушень при менингококковій інфекції в дітей внутрішньовенним лазерним опроміненням. // Епідеміол. і інф. бол.- 1999, № 3. – с.40-42.
55. Моїсеєнко Р.О., Крамарев С.О., Мартинюк В.Ю. Проблемні аспекти в означенні нозології запальних хвороб нервової системи в дітей. – Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби. // Матеріали наук.- прак. конф. і пленумові Асоціації інфекцион. України. (26-27 квітня 2001 долі, м. Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 116-117 с.
56. Момыналиев К.Т., Балакун В.М. Перспективи застосування методів Днк-діагностики в лабораторній службі. // Клиническая лабораторна діагностика. – 2000 р. - № 4-5.
57. Мосейчук Н.М., Голубицкий А.Н., Передерко І.Г., Швидкая Д.Г., Ёсенко Н.Д. Ускладнення при ендоліомбальном введенні антибіотиків аміноглікозидної групи // Питання нейрохірургії ім. Н.Н.Бурденко. – 1991. - № 4. – с. 22-23.
58. Неврологія / Під ред. Самуельса М. – М.: Практика, 1997 р.
59. Незгода І. Сальмонельозний менінгіт у дітей (клініко-морфологічна характеристика, сучасні підходи до лікування). // Актуальні питання інфекційних захворювань у дітей. – Матер. наук.- практ. конф. (2-3 жовтня 2001 долі), Одеса, с. 97-98.
60. Основи мікробіології, вірусології, імунології / під ред. А.А. Воробйова, Ю.С. Кривошеїна: М., 2001. – 224с.
61. Гострі нейроінфекції в дітей: ( Керівництво для лікарів) / Під ред. Зинченко А.П. –Л.: Медицина, 1986. –з. 320.
62. Павлишин Г.А., Стеценко В.В., Левенец С.С., Чорна Г.О. Клінічні особливості та схеми лікування гнійного менінгіту в новонароджених // Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби.- Матеріали наук.- прак. конф. і пленумові Асоціації інфекцион. України. (26-27 квітня 2001 долі, м. Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – с.130 – 131.
63. Падейская Е.Н. Антимікробні препарати для лікування гнійних бактеріальних менінгітів // Російський медичний журнал. – 1998. - № 22. –з. 1416 –1426.
64. Папаян А.В., Цыбулькин Э.К. Гострі токсикози в ранньому дитячому віці. – Л.: Медицина, 1979. – 224 с.

65. Платонов А., Вершинина И.В. Менингококковая інфекція в осіб з дефіцитом термінальних компонентів комплементу. // Эпидемиол. і инф. бол. – 1999, № 5. – с. 38-44.
66. Полякова А.М., Кравченко А.Ю., Астрина О.С., Ломазова К.Д., Малеев В.В. Порушення системи гемостазу в хворих інфекційними хворобами. // Эпидемиол. і инф. бол. – 1999, № 2. – с. 57-60.
67. Дитина Ж.А. Можливості діагностики септичних захворювань // Эпидемиол. і инф. бол., № 2, - 2001. – с. 47-50.
68. Дитина Ж.А. Основні утруднення сучасної антибіотикотерапії (ситуаційний аналіз). Актуальні питання інфекційних захворювань у дітей. // Матер. наук.-практ. конф. (2-3 жовтня 2001 долі), Одеса, с. 123-124.
69. Резник Б.Я., Спалек С.Ф. Менінгіти в дітей. – М.: Медицина, 1971. – с. 144.
70. Римаренко Н.В. Ефективність застосування цефтриаксону і пеніциліну в терапії менингококкового менінгіту. // Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби.- Матеріали наук.- прак. конф. і пленумові Асоціації інфекціон. України. (26-27 квітня 2001 долі, м. Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – с. 135-136.
71. Сорокіна М.П. Бактеріальні гнійні менінгіти // У світі лік.-1998.-№ 2.
72. Скоромец А.А. Топическая діагностика захворювань нервової системи. – Спб., -1996 р.
73. Сміян О.І., Бинда Т.П., Хоменко О.І., Маркевич О.В., Кругляк С.І. Сучасні аспекти лікування гнійних менінгітів у дітей. // Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби.- Матеріали наук.- прак. конф. і пленумові Асоціації інфекціон. України. (26-27 квітня 2001 долі, м. Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – с. 139-141.
74. Сорокіна М.Н., Романюк Ф.П., Трофимова Т.Н., Злотникова Т.В., Іова А.С., Ігнат'єва С.М. Мікст бактеріально-микотическіе менінгіти в дітей. – // Проблеми медичної мікології. – 2000. – тім 2, №4 – с. 21-26.
75. Тимофєєва Г.А., Антипова Л.А. Інфекційні захворювання дітей першого року життя. – М.: Медицина, 1985. – 242 с.
76. Тимченко В.Н., Быстров Л.В. Інфекційні хвороби в дітей: Підручник для педіатричних факультетів медичних вузів. Спб.: Спецлит, 2001, - 560с.
77. Титов М.Б., Луцик Б.Д. Гнійні менінгіти. – Київ: Здоров'я, 1990. – с. 160.
78. Тітов В.М., Зінчук О.М., Алексанян Т.І., Лапіда О.О., Романчук Л.С. Лікування вірусних менінгітів (менингоенцефалітів) . – // Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби.- Матеріали наук.- прак. конф. і пленумові Асоціації інфекціон. України. (26-27 квітня 2001 долі, м. Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – с. 150-151.
79. Тітов М.Б. Вірусні серозні менінгіти. // Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби.- Матеріали наук.- прак. конф. і пленумові Асоціації інфекціон.

- України. (26-27 квітня 2001 долі, м. Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – с.152-153.
- 80.Тріумфів А.В. Топическая діагностика захворювань нервової системи. – М. Медицина, 1997 р.
- 81.Учайкин В.Ф. Посібник з інфекційних хвороб у дітей. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1998. – 809 с.
- 82.Фомін В.В., Чеснакова О.А., Ерман Б.А., Бейкин Я.Б. Энтеровирусные нейроинфекции в дітей. // Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та. 1991. –з.176.
- 83.Ходжаев Ш.Х. Менингококковая інфекція . – 2-і изд. доп. і перераб.- Ташкент: Медицина, 1986.- 373 с.
- 84.Ходак Л.А., Навет Т.І., Рожноваиа.С., Скрипниченко Н.І., Кніженко О.В. Менингококова інфекція: тенденції та перспективи. // Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби.- Матеріали наук.- прак. конф. і пленумові Асоціації інфекцион. України. (26-27 квітня 2001 долі, м. Харків). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – с.158-159.
- 85.Цукер М.Б. Клінічна невропатологія дитячого віку. Изд. 2-і исправл. і доп. М.: Медицина, 1978.- с.464.
- 86.Черний В.И., Городник Г.А. Гостра церебральна недостатність. – К.: Здоров'я, 2001. – 425с.
- 87.Чугаев Ю.П. Прогресуючі і гостро поточні форми туберкульозу в дітей раннього віку //Проблеми туберкульозу. – 1989. - № 12. – С. 19-20.
- 88.Шаповал А.Н. Асептичні менінгіти. – Л.: Медицина, 1971. – с. 224.
- 89.Шаханина И.Л., Самсонова И.Л., Дьоміна А.А., Сорокіна М.И., Скрипниченко Н.В. Економічні витрати в зв'язку з захворюванням гнійним бактеріальним менінгітом, викликаним *H influenzae* типу b у Росії. //Эпидемиол. і инф. бол. – 1999, № 3. –з. 21-24.
- 90.Шок: патогенез і експериментальна терапія /. Проценко В.А, Богадельников И.В., Шпак С.И.. – К.: Здоров'я, 1988. – 152 с.
- 91.Штульман Д.Р., Левин О.С. Довідник практичного лікаря по неврології. – М.: Радянський спорт. –1999 р.
- 92.Ahlawat S, Kumar R, Roy P, Varma S, Sharma BK.
- 93.Meningococcal meningitis outbreak control strategies. J Commun Dis 2000 Dec;32(4):264-74
- 94.Buckingham SC, McCullers JA, Lujan-Zilbermann J, Knapp KM, Orman KL, English BK. Pneumococcal meningitis in children: relationship of antibiotic resistance to
- 95.clinical characteristics and outcomes. Pediatr Infect Dis J 2001 Sep;20(9):837-843
- 96.Enwere G, Obaro S.Diagnosis of bacterial meningitis. Lancet 2001 Nov 3;358(9292):1549



97. Lonks J., Durcin M., Meyerhof A., Medeiros A. Meningitis due to ceftriaxone – resistant streptococcus pneumoniae // The new England journal of Medicine. – 1995. - vol. 332, № 13. – p.883-894.
98. Mwaba P, Mwansa J, Chintu C, Pobee J, Scarborough M, Portsmouth S, Zumla A. Clinical presentation, natural history, and cumulative death rates of 230 adults with primary cryptococcal meningitis in Zambian AIDS patients treated under local conditions. *Postgrad Med J* 2001 Dec;77(914):769-73
100. Permin H, Moser C, Hoiby N. [Diagnosis of infections. Meningitis] *Ugeskr Laeger* 2001 Aug 6;163(32):4174-5
101. Polin RA, Harris MC. Neonatal bacterial meningitis.
102. *Semin Neonatol* 2001 Apr;6(2):157-72
103. Soult Rubio JA, Rangel Pineda C, Munoz Saez M, Parrilla Parrilla JS, DiazFernandez F, Lopez Castilla JD, Tovaruela Santos A. [Pneumococcal meningitis: epidemiological, clinical and bacteriological characteristics] *An Esp Pediatr* 2001 Oct;55(4):315-20
104. Vandecasteele SJ, Knockaert D, Verhaegen J, Van Eldere J, Peetermans WE. The antibiotic and anti-inflammatory treatment of bacterial meningitis in adults: do we have to change our strategies in an era of increasing antibiotic resistance? *Acta Clin Belg* 2001 Jul-Aug;56(4):225-33.
105. Walker G. T. et al. // *Molecular method of virus detection.* / Eds P. L. Wildbrauk – New-York, 1995.
106. Wang A.M. Mark P. E. // *PCR protocols: A guide to methods and Applications* // Eds M.A. Innis et al. –San Diego, 1990.