

## КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГОСТРИХ МЕНІНГОКОКОВИХ ТА ПНЕВМОКОКОВИХ НЕЙРОІНФЕКЦІЙ У ДОРΟΣЛИХ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

Канд. мед. наук А. В. СОХАНЬ

*Харківський національний медичний університет, Україна*

**Визначено клініко-лабораторні особливості гострих менінгококових та пневмококових нейроінфекцій у дорослих. Оцінювалися клініко-анамнестичні дані та показники клінічних аналізів крові, цереброспінальної рідини хворих у динаміці захворювання. За результатами аналізу отриманих даних встановлено найтипівіші прояви гострих менінгококових та пневмококових нейроінфекцій, лабораторні критерії для визначення тяжкості хвороби та прогнозу несприятливого перебігу хвороби.**

*Ключові слова: гострий менінгіт, менінгококова інфекція, пневмококова інфекція, діагностика.*

Актуальність проблеми гострих бактеріальних нейроінфекцій зумовлена високою частотою тяжкого перебігу захворювання, високою летальністю, труднощами диференціальної діагностики [1–3]. Дослідження у цій області в основному присвячені вивченню менінгітів у дітей. Разом із тим до 35–40% менінгітів припадає на дорослих, у яких залишаються недостатньо вивченими питання етіологічної структури, клінічних особливостей та результатів лікування залежно від фону та супровідних захворювань [1, 2].

Вибір лікувально-діагностичної тактики неможливий без раціонально організованої достовірної лабораторної діагностики та етіологічної розшифровки нейроінфекцій. Саме тому вкрай важливим є використання лабораторних методів, що дають змогу в найкоротші терміни визначити етіологію нейроінфекції. На сучасному етапі етіологічний діагноз вдається встановити лише у 10–40% хворих, що негативно відображається на ефективності лікування, сприяє розвитку ускладнень, резидуальних явищ [3, 4].

Згідно з результатами попередніх досліджень [4–7] у структурі бактеріальних нейроінфекцій переважають менінгококові та пневмококові ураження ЦНС. Тому метою дослідження було визначення клініко-лабораторних особливостей гострих менінгококових та пневмококових нейроінфекцій у дорослих.

Здійснено комплексний аналіз клініко-лабораторних даних хворих на гострі менінгококові та пневмококові нейроінфекції, які перебували на лікуванні у Харківській обласній клінічній інфекційній лікарні. Дослідження було затверджено комітетом із біоетики Харківського національного медичного університету. Пацієнтів було включено у дослідження відповідно до таких критеріїв: клінічні симптоми, характерні для гострої нейроінфекції, лабораторне підтвердження етіології захворювання, вік пацієнтів від 18 до 80 років.

Не брали в ньому участь хворі з ВІЛ-інфекцією, новоутвореннями, наркоманією.

Для дослідження відібрано 81 хворого з підтверженою менінгококовою чи пневмококовою нейроінфекцією, серед яких 36 пацієнтів були з менінгококовою (перша група) та 45 — з пневмококовою (друга група) етіологією процесу. Середній вік пацієнтів становив  $46,32 \pm 1,93$  року. Більший середній вік спостерігався у першій групі —  $47,82 \pm 2,11$  року, у другій групі —  $40,21 \pm 2,12$  року. Кількість жінок та чоловіків була практично однаковою в обох групах.

Результати статистично опрацьовано за допомогою 6-ї версії програми BiostatPro, AnalystSoft Inc. Нормальність розподілу показників у вибірках перевірено за допомогою критерію Колмогорова — Смірнова. Відповідно до розміру вибірки та розподілу значень використовувалися методи непараметричної статистики (*U*-критерій Манна — Уїтні). Показники наведено у вигляді  $M \pm m$  (медіана, тобто середнє значення  $\pm$  стандартна похибка середнього) та абсолютного значення (*n* (%)). Різниця вважалася достовірною при значенні  $p < 0,05$ .

Захворювання в обстежених групах мало переважно тяжкий перебіг, однак летальність у хворих на пневмококові нейроінфекції була майже у два рази вища — 17,78%, при менінгококових нейроінфекціях — 8,33% (табл. 1).

Клінічні прояви менінгококових та пневмококових нейроінфекцій у більшості випадків мали типовий для бактеріальних менінгітів початок із лихоманкою, симптомами загальної інтоксикації та швидким розвитком менінгеального синдрому. Бурхливий розвиток хвороби призводив до відносно ранньої шпиталізації хворих. Пацієнти з бактеріальними менінгітами середньої тяжкості надходили до стаціонару приблизно на третій день, тяжкі хворі шпиталізувалися на добу пізніше (табл. 2). Таким чином, навіть кілька

Таблиця 1

## Загальна характеристика пацієнтів залежно від етіології хвороби

Показник	Менінгококовий менінгіт, менингоенцефаліт, <i>n</i> = 36	Пневмококовий менінгіт, менингоенцефаліт, <i>n</i> = 45
Вік (M±m)	40,28±2,11	47,82±2,12
Чоловіки, <i>n</i> /%	19/52,78	21/46,67
Жінки, <i>n</i> /%	17/47,22	24/53,23
Хвороба середньої тяжкості, <i>n</i> /%	11/30,56	10/22,22
Тяжкий перебіг, <i>n</i> /%	25/69,44	35/77,78
Летальні випадки, <i>n</i> /%	3/8,33	8/17,78

годин зволікання з наданням медичної допомоги призводить до розвитку тяжких станів та ускладнень гострих бактеріальних нейроінфекцій. Максимально швидка шпиталізація хворого з підозрою на гостру нейроінфекцію дає змогу значно покращити ефективність лікування та зменшити летальність і ризик виникнення резидуальних явищ.

У всіх пацієнтів із бактеріальним менінгітом тяжкість стану була зумовлена розвитком набряку головного мозку з порушенням свідомості і осередковою неврологічною симптоматикою. Основні клінічні симптоми, що спостігались у хворих під час надходження до стаціонару, подано у табл. 2. Слід зауважити, що у 10–14% хворих менингеальні симптоми були незначно виражені, тому практикуючому лікарю не слід виключати наявність нейроінфекції тільки на підставі відсутності ригідності м'язів потилиці або симптому Керніга. Пневмококові нейроінфекції характеризувалися більш тяжким перебігом, з більш вираженими симптомами менингеального синдрому. У всіх

Таблиця 2

## Клінічні симптоми у хворих на гострі менінгококові та пневмококові нейроінфекції на момент надходження до стаціонару

Показник	Менінгококова інфекція, <i>n</i> = 36		Пневмококова інфекція, <i>n</i> = 45		Летальний кінець, <i>n</i> = 11
	середньотяжкий перебіг, <i>n</i> = 11	тяжкий перебіг, <i>n</i> = 22	середньотяжкий перебіг, <i>n</i> = 10	тяжкий перебіг, <i>n</i> = 27	
Строки шпиталізації, доба	2,70±0,45	3,25±0,41	3,30±0,50	4,32±0,75	4,33±0,44
Головний біль ( <i>n</i> , %)	11 (100,00)	20 (90,91)	10 (100,00)	25 (92,59)	8 (72,73)
Температура тіла 36–37 °C ( <i>n</i> , %)	0	2 (9,09)	0	0	0
Температура тіла 37–38 °C ( <i>n</i> , %)	1 (9,09)	4 (18,18)	1 (10,00)	9 (33,33)	1 (9,09)
Температура тіла 38–39 °C ( <i>n</i> , %)	10 (90,91)	12 (54,55)	8 (80,00)	18 (66,67)	10 (90,09)
Температура тіла 39–40 °C ( <i>n</i> , %)	0	4 (18,18)	10 (100,00)	0	0
Фотофобія ( <i>n</i> , %)	5 (45,45)	18 (81,82)	4 (40,00)	25 (92,59)	6 (54,55)
Нудота ( <i>n</i> , %)	8 (72,73)	21 (95,46)	9 (90,00)	23 (85,19)	9 (81,82)
Блювання ( <i>n</i> , %)	7 (63,64)	18 (81,82)	8 (80,00)	25 (92,59)	10 (90,91)
<i>Менингеальні симптоми</i>					
Відсутні ( <i>n</i> , %)	0	0	0	0	1 (9,09%)
Незначні ( <i>n</i> , %)	1 (9,09)	3 (13,64)	0	3 (11,11)	1 (9,09%)
Середньої вираженості ( <i>n</i> , %)	6 (54,55)	5 (22,73)	9 (90,00)	7 (25,93)	0
Виражені ( <i>n</i> , %)	1 (9,09)	14 (63,64)	1 (10,00)	17 (62,96)	9 (81,82)
Порушення свідомості ( <i>n</i> , %)	0	22 (100,00)	1 (10,00)	21 (77,78)	11 (100,00)
Порушення черепно-мозкової іннервації ( <i>n</i> , %)	4 (55,00)	22 (100,00)	5 (50,00)	24 (88,89)	11 (100,00)
Неадекватність поведінки ( <i>n</i> , %)	0	10 (45,46)	0	6 (22,22)	3 (27,27)
Судоми ( <i>n</i> , %)	0	5 (22,73)	0	6 (22,22)	4 (36,36)
Гемі- або паразетез ( <i>n</i> , %)	0	8 (36,36)	0	10 (37,04)	4 (36,36)
Інтелектуально-мнестичні розлади ( <i>n</i> , %)	1 (9,09)	11 (50,00)	2 (20,00)	17 (62,96)	8 (72,73)

Таблиця 3

## Показники клінічного аналізу крові залежно від тяжкості та етіології захворювання у перший день лікування

Показники	Менінгококова інфекція, $n = 36$ )		Пневмококова інфекція, $n = 45$		Летальний кінець, $n = 11$
	середньотяжкий перебіг, $n = 11$	тяжкий перебіг, $n = 22$ )	середньотяжкий перебіг, $n = 10$	тяжкий перебіг, $n = 27$	
Кількість еритроцитів, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,48 $\pm$ 0,20	4,67 $\pm$ 0,13	4,14 $\pm$ 0,16	4,39 $\pm$ 0,11	4,52 $\pm$ 0,19
Гемоглобін, г/л	138,33 $\pm$ 6,70	143,39 $\pm$ 4,27	134,14 $\pm$ 5,87	134,46 $\pm$ 3,68	139,88 $\pm$ 6,83
Кількість тромбоцитів, $\times 10^9/\text{л}$	192,67 $\pm$ 3,18	184,31 $\pm$ 8,14	201,38 $\pm$ 10,96	193,63 $\pm$ 5,87	174,29 $\pm$ 4,01*
Кількість лейкоцитів, $\times 10^9/\text{л}$	13,72 $\pm$ 1,46	15,32 $\pm$ 1,24	11,07 $\pm$ 1,34	14,88 $\pm$ 1,41*	10,20 $\pm$ 4,11
Еозинофіли, %	1,33 $\pm$ 0,15	0,75 $\pm$ 0,11	0,63 $\pm$ 0,14	0,59 $\pm$ 0,12	0,89 $\pm$ 0,15
Паличкоядерні нейтрофіли, %	11,56 $\pm$ 2,32	17,11 $\pm$ 1,59*	9,86 $\pm$ 2,04	16,21 $\pm$ 1,94*	21,38 $\pm$ 3,37*
Сегментоядерні нейтрофіли, %	73,67 $\pm$ 2,26	68,11 $\pm$ 1,92	75,14 $\pm$ 2,02	69,89 $\pm$ 2,11	65,50 $\pm$ 5,00
Лімфоцити, %	8,33 $\pm$ 1,12	11,22 $\pm$ 1,36	10,86 $\pm$ 1,53	10,29 $\pm$ 0,92	9,63 $\pm$ 1,54
Моноцити, %	5,67 $\pm$ 0,87	4,00 $\pm$ 0,56	3,71 $\pm$ 0,58	3,04 $\pm$ 0,30	2,63 $\pm$ 0,19
ШОЕ, мм/год	19,88 $\pm$ 3,87	29,31 $\pm$ 3,39*	27,33 $\pm$ 7,13	28,54 $\pm$ 2,78	38,86 $\pm$ 4,11*

\*  $p \leq 0,05$  різниця у показниках важкого і середньотяжкого перебігу. Те саме у табл. 4–6.

Таблиця 4

## Показники клінічного аналізу цереброспінальної рідини залежно від тяжкості та етіології захворювання у перший день лікування

Показники	Менінгококова інфекція, $n = 36$		Пневмококова інфекція, $n = 45$		Летальний кінець, $n = 11$
	середньотяжкий перебіг, $n = 11$	тяжкий перебіг, $n = 22$	середньотяжкий перебіг, $n = 10$	тяжкий перебіг, $n = 27$	
Цитоз, $\times 10^6 \cdot 1$ мкл	9778,78 $\pm$ 3222,93	7090,67 $\pm$ 1325,09	1514,13 $\pm$ 620,22	4449,30 $\pm$ 936,36*	1688,88 $\pm$ 1285,78*
Білок, г/л	2,14 $\pm$ 0,43	3,01 $\pm$ 0,38	1,52 $\pm$ 0,41	2,59 $\pm$ 0,21*	2,21 $\pm$ 0,45
Нейтрофіли, %	92,89 $\pm$ 2,97	92,17 $\pm$ 4,83	74,43 $\pm$ 11,31	88,74 $\pm$ 3,35	77 $\pm$ 2,27
Лімфоцити, %	8,00 $\pm$ 3,07	8,65 $\pm$ 4,93	18,86 $\pm$ 6,22	9,28 $\pm$ 2,67*	15 $\pm$ 2,27
Глюкоза, ммоль/л	2,71 $\pm$ 0,42	1,79 $\pm$ 0,21*	2,38 $\pm$ 0,57	2,07 $\pm$ 0,16	2,74 $\pm$ 0,31
Хлориди, ммоль/л	102,67 $\pm$ 1,33	121,75 $\pm$ 5,06*	108,75 $\pm$ 6,45	116,48 $\pm$ 1,44	110,25 $\pm$ 2,81

тяжких хворих відзначались явища набряку головного мозку, а у близько 40% випадків – симптоми енцефаліту у вигляді вогнищевих неврологічних порушень та інтелектуально-мнестичних і когнітивних розладів (табл. 2).

Показники клінічного аналізу крові у першу добу лікування характеризувалися вираженим лейкоцитозом із великою кількістю паличкоядерних нейтрофілів, зростанням ШОЕ. Ці зміни були більш вираженими у хворих із тяжким та летальним перебігом хвороби ( $p \leq 0,05$ ). Привертають увагу показники рівня лейкоцитів у померлих хворих, що відповідали рівню середньої тяжкості і були достеменно нижчі за показники при важкому перебігу хвороби ( $p \leq 0,05$ ), водночас рівні

паличкоядерних нейтрофілів та ШОЕ були найвищими ( $p \leq 0,05$ ) (табл. 3).

У клінічному аналізі цереброспінальної рідини (ЦСР) спостерігалися типові для бактеріальних менінгітів зміни. У хворих на менінгококові нейроінфекції рівень цитозу не залежав від ступеня тяжкості та був навіть дещо вищим у хворих із перебігом середньої тяжкості. А ось при важких пневмококових менінгітах цитоз виявився достеменно вищий порівняно з таким у пацієнтів із перебігом середньої тяжкості ( $p \leq 0,05$ ). У хворих із летальним кінцем цитоз був достеменно нижчим за показники у пацієнтів із тяжким перебігом ( $p \leq 0,05$ ) та у 7 (63,64%) з них не перевищував 1 тис. клітин. Рівень білка був вищий, а глюкози

Таблиця 5

## Тривалість основних симптомів хворих на бактеріальні нейроінфекції на тлі лікування

Симптоми	Менінгококова інфекція, $n = 36$		Пневмококова інфекція, $n = 45$	
	середньотяжкий перебіг, $n = 11$	тяжкий перебіг, $n = 22$	середньотяжкий перебіг, $n = 10$	тяжкий перебіг, $n = 27$
Лихоманка	3,75±0,23	6,93±0,54*	5±0,34	10,78±1,45*
Менінгеальні	2,75±0,26	3,39±0,41	3,17±0,32	4,67±0,65
Головний біль	6,22±0,87	7,06±0,86	5,50±0,78	11,30±0,51
Нудота	1,88±0,11	3,21±0,21*	2,17±0,36	2,82±0,11
Блювання	1,00±0,04	1,33±0,12	2±0,27	1,25±0,04
Порушення свідомості	0	3,53±0,44	0	2,53±0,32
Осередкові неврологічні	3,11±0,24	8,03±0,82*	3,56±0,42	10,49±0,85*

Таблиця 6

## Результати клінічного аналізу цереброспінальної рідини хворих на гострі бактеріальні нейроінфекції на 10–12-ту добу лікування

Показники	Менінгококова інфекція, $n = 36$		Пневмококова інфекція, $n = 45$	
	середньотяжкий перебіг, $n = 11$	тяжкий перебіг, $n = 22$	середньотяжкий перебіг, $n = 10$	тяжкий перебіг, $n = 27$
Цитоз, $\times 10^6 \cdot 1$ мкл	64,38±14,22	259,00±92,11*	172,17±71,18	1085,78±491,80*
Білок, г/л	0,35±0,04	0,76±0,15*	0,50±0,03	0,59±0,10
Нейтрофіли, %	6,88±1,63	24,80±7,95	17,33±9,61	26,75±6,12
Лімфоцити, %	84,88±6,71	74,80±7,89	73,00±10,33	60,07±6,76
Глюкоза, ммоль/л	2,86±0,17	3,11±0,25	2,45±0,33	3,00±0,13
Хлориди, ммоль/л	112,25±1,50	110,88±3,70	108,75±6,45	116,48±1,44

нижчий у хворих із тяжким перебігом, однак достеменною різницею з хворими із летальним кінцем нами виявлено не було (табл. 4).

Дані про тривалість клінічних симптомів на тлі лікування подано у табл. 5. Загалом клінічні симптоми захворювання тривали довше у хворих із тяжким перебігом, особливо у групі пневмококових нейроінфекцій. Найдовше спостерігалися лихоманка, головний біль та осередкові симптоми ураження ЦНС.

На 10–12-ту добу лікування результати клінічного аналізу крові нормалізувались у більшості хворих, лише у пацієнтів із тяжкими пневмококовими менінгітами залишався лейкоцитоз —  $10,64 \pm 3,55 \times 10^9$ /л та підвищене ШОЕ —  $24,00 \pm 3,19$  мм рт. ст.

Результати клінічного аналізу ЦСР на 10–12-ту добу лікування подано у табл. 6. За цей час лікування показники ЦСР нормалізувались, однак у тяжких хворих, особливо з пневмококовими менінгітами, все ще були значно підвищеними рівні білка та цитозу ( $p \leq 0,05$ ). Така динаміка показників ЦСР підтверджує наявність патологічних змін у тканинах ЦНС навіть у періоді реконвалесценції.

Після завершення дослідження можна зробити такі висновки.

Гострі менінгококові та пневмококові нейроінфекції характеризуються бурхливим початком та швидким розвитком ускладнень у вигляді набряку головного мозку та енцефаліту.

Пневмококові нейроінфекції мають більш тяжкий перебіг та супроводжуються найбільшою летальністю — 17,78%.

Максимально швидка шпиталізація хворого з підозрою на гостру нейроінфекцію підвищує ефективність лікування та зменшує ризик летального кінця.

На першу добу лікування у клінічному аналізі крові усіх хворих спостерігаються лейкоцитоз із зсувом вліво та підвищення ШОЕ, що більш виражене у хворих із тяжким перебігом захворювання ( $p \leq 0,05$ ).

У хворих на менінгококовий менінгіт рівень цитозу не залежить від ступеня тяжкості та навіть дещо вищий у пацієнтів зі хворобою середньої тяжкості. При тяжких пневмококових менінгітах цитоз достеменно вищий порівняно з перебігом захворювання середньої тяжкості ( $p \leq 0,05$ ).

Низький рівень цитозу у ЦСР тяжких хворих на бактеріальні менінгіти та менінгоенцефаліти є прогностично несприятливою ознакою.

У хворих на бактеріальні нейроінфекції патологічні зміни у тканинах ЦНС зберігаються навіть у періоді ранньої реконвалесценції.

Таким чином, детальний аналіз рутинних клініко-лабораторних даних дає змогу провести оцінювання тяжкості стану пацієнта й прогнозувати перебіг хвороби.

## Список літератури

1. *Brouwer M. C.* Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis / M. C. Brouwer, A. R. Tunkel, D. van de Beek // *Clinical Microbiology Reviews.*— 2010.— № 23 (3).— P. 467–492.— <http://doi.org/10.1128/CMR.00070-09>
2. Incidence of bacterial meningitis (2001–2005) in Lazio, Italy: the results of an integrated surveillance system / P. Giorgi Rossi, J. Mantovani, E. Ferroni [et al.] // *BMC Infectious Diseases.*— 2009.— Vol. 9 (13).— <http://doi.org/10.1186/1471-2334-9-13>
3. *Beckham J. D.* Neuro-Intensive Care of Patients with Acute CNS Infections / J. D. Beckham, K. L. Tyler // *Neurotherapeutics.*— 2012.— № 9 (1).— P. 124–138.— <http://doi.org/10.1007/s13311-011-0086-5>
4. Биохимические показатели цереброспинальной жидкости больных острыми менингококковыми и энтеровирусными менингитами / В. Н. Козько, А. В. Сохань, Я. В. Зоц [и др.] // *Международ. мед. журн.*— 2015.— № 3.— С. 70–74.
5. *Свистильник Р. В.* Современные взгляды на патогенез развития острых нейроинфекций / Р. В. Свистильник, Л. В. Пыпа, Т. В. Свистильник // *Україн. неврологічний журн.*— 2008.— № 2 (7).— С. 91–97.
6. *Рябоконь Е. В.* Состояние компенсаторно-адаптационных механизмов у больных гнойными менингитами в динамике заболевания / Е. В. Рябоконь, Д. А. Задирака // *Актуальная инфектология.*— 2014.— № 2 (3).— С. 53–56.
7. Pooled Analysis of 2,408 Cases of Acute Adult Purulent Meningitis from Turkey / B. Arda, O. R. Sipahi, S. Atalay, S. Ulusoy // *Med. Princ. Pract.*— 2008.— № 17.— P. 76–79.— <https://doi.org/10.1159/000109595>

### КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРЫХ МЕНИНГОКОККОВЫХ И ПНЕВМОКОККОВЫХ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ У ВЗРОСЛЫХ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

А. В. СОХАНЬ

Определены клиничко-лабораторные особенности острых менингококковых и пневмококковых нейроинфекций у взрослых. Оценивались клиничко-анамнестические данные и показатели клинических анализов крови, цереброспинальной жидкости больных в динамике заболевания. По результатам анализа полученных данных установлены наиболее типичные проявления острых менингококковых и пневмококковых нейроинфекций, лабораторные критерии для определения тяжести болезни и прогноза неблагоприятного течения болезни.

*Ключевые слова:* острый менингит, менингококковая инфекция, пневмококковая инфекция, диагностика.

### PRESENT-DAY CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTIC OF ACUTE MENINGOCOCCAL AND PNEUMOCOCCAL NEUROINFECTIONS IN ADULTS

A. V. SOKHAN

Clinical and laboratory features of acute meningococcal and pneumococcal neuroinfections in adults were determined. Clinical and anamnestic data and parameters of clinical test of blood and cerebrospinal fluid of patients in the course of the disease were evaluated. Based on the results of the analysis, the most typical clinical manifestations of acute meningococcal and pneumococcal neuroinfections, laboratory criteria for determining severity of the disease and the prognosis of an unfavorable course of the disease, were determined.

*Key words:* acute meningitis, meningococcal infection, pneumococcal infection, diagnosis.

Надійшла 13.04.2018