

Усачова О.В.<sup>1</sup>, Коломєєць В.В.<sup>1</sup>, Фірюліна О.М.<sup>2</sup><sup>1</sup> Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна<sup>2</sup> КУ «Обласна інфекційна клінічна лікарня ЗОР», м. Запоріжжя, Україна

## Сучасні клініко-епідеміологічні особливості ентеровірусних менінгітів

For cite: Aktual'naâ Infektologiâ. 2018;6(3):124-127. doi: 10.22141/2312-413x.6.3.2018.136644

**Резюме.** *Актуальність.* Актуальність нейроінфекцій обумовлена вираженою тяжкістю перебігу та високим відсотком летальності. Кількість серозних менінгітів збільшується щодня. Серозний менінгіт є одним із найбільш частих проявів ентеровірусної інфекції. *Мета.* Встановлення опорних клініко-лабораторних симптомів ентеровірусної етіології менінгіту. *Матеріали та методи.* Проаналізували результати динамічного клінічного спостереження й обстеження 70 пацієнтів із менінгітами. За результатами полімеразної ланцюгової реакції калу та/або ліквору у 33 хворих встановлено ентеровірусну етіологію захворювання, а у решти 37 етіологія залишилася нез'ясованою. *Результати.* З'ясували, що ентеровірусні менінгіти мають ряд анамнестичних, клінічних і лабораторних особливостей, таких як: до ентеровірусного пошкодження менінгеальних оболонок більш схильні діти перших десяти років життя; важливим епідфактором при цьому є відпочинок на морі; серед ранніх симптомів ентеровірусного менінгіту частіше реєструється блювання; для ентеровірусного менінгіту характерна полого температурна крива з ранньої нормалізацією температури тіла (на 3–5-й день у більшості пацієнтів); у цих пацієнтів переважно має місце змішаний плеоцитоз ліквору.

**Ключові слова:** серозний менінгіт; ентеровіруси; діти; діагностика

### Вступ

Нейроінфекції у дітей є особливою областю клінічної медицини, що знаходиться на стику інтересів інфекціоністів, неврологів і педіатрів.

Актуальність нейроінфекцій обумовлена вираженою тяжкістю перебігу, частотою розвитку невідкладних станів, високим відсотком летальності [1]. Щодня збільшується число зареєстрованих випадків серозних менінгітів (СМ), при цьому діти становлять до 75 % хворих. СМ у дітей займають у структурі нейроінфекцій перше місце. Незважаючи на порівняно сприятливий перебіг, їх результати погіршують якість життя. При диспансерному спостереженні реконвалесцентів протягом 2 і більше років практично здоровими можна вважати лише 40 % дітей [2].

Менінгіт — це гостре інфекційне захворювання з переважним ураженням м'якої оболонки головного і спинного мозку [3]. Вхідними воротами в організм для бактерій і вірусів найчастіше є слизові носоглотки та кишечника [4]. Залежно від характеру запального процесу в оболонках мозку і складу цереброспінальної рідини (ЦСР) розрізняють гнійні та серозні менінгіти. Гнійні менінгіти, зазвичай, викликають бактерії, а серозні — віруси [4]. Хоча клінічно менінгіти різної етіології істотно відрізняються між собою, є і ряд загальних особливостей.

Серозний менінгіт найчастіше має вірусну етіологію. Збудниками його можуть бути ентеровіруси, віруси лімфоцитарного хориоменінгіту, простого або оперізуючого герпесу, Епштейна — Барр вірус, віруси епідемічного паротиту, кліщового енцефаліту [6].

Ентеровірусні інфекції є високозаразними, ці віруси інфікують велику кількість людей, іноді досягаючи епідемічних масштабів. Поширені інфекції створюють значне навантаження на суспільство і систему охорони здоров'я [7]. Більше ніж 90 % захворювань, викликаних ентеровірусами (неполіо-), мають безсимптомний перебіг або можуть супроводжуватися недиференційованою фебрильною температурою [9]. Також ентеровіруси людини (рід *Enterovirus*, сімейство *Picornaviridae*) можуть викликати патологічні стани з різними клінічними проявами: гострі респіраторні та кишкові захворювання, неврологічні розлади, екзантему, міо-і перикардити, геморагічний кон'юнктивіт, сепсисоподібне захворювання новонароджених [10].

Інфекційні захворювання, викликані ентеровірусом 71, можуть супроводжуватися тяжким неврологічним ураженням, включаючи енцефаліт, менінгіт і поліоподібний параліч [11]. Серозний менінгіт є одним із найбільш частих проявів ентеровірусної інфекції (ЕВІ),

частка ентеровірусних СМ серед менінгітів зі встановленою вірусною етіологією досягає 85–95 % [12].

Отже, поширеність, наявність різних результатів і труднощі клінічної діагностики СМ ентеровірусної етіології стали спонукальним моментом для проведення даного дослідження.

**Мета дослідження:** встановлення опорних клініко-лабораторних симптомів ентеровірусної етіології менінгіту на підставі проведення порівняльної характеристики особливостей перебігу ентеровірусних менінгітів (ЕВМ) і серозних менінгітів, викликаних іншими етіологічними факторами, у пацієнтів Запорізької області.

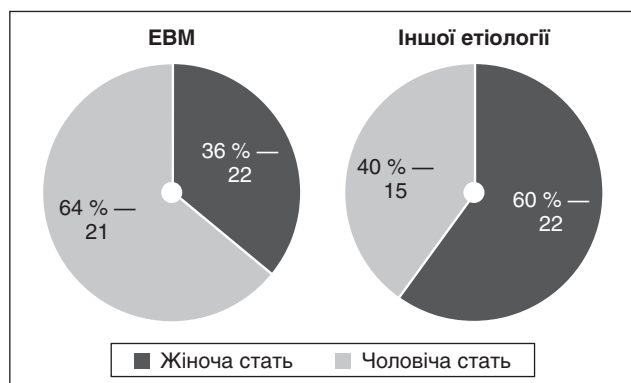
## Матеріали та методи

Для реалізації мети роботи ми провели клінічне обстеження та динамічне спостереження за 70 пацієнтами з менінгітом, які отримували лікування в Обласній інфекційній клінічній лікарні (Запорізька область). Серед них у 33 осіб мав місце менінгіт, викликаний ентеровірусами, у 37 — серозний менінгіт іншої етіології (співвідношення 1 : 1,1).

Всі пацієнти були повністю клініко-лабораторно обстежені в умовах інфекційного медичного закладу 3-го рівня надання медичної допомоги. Крім того, в усіх були відібрані зразки калу та/або ліквору і калу для дослідження в полімеразній ланцюговій реакції (ПЛР) на наявність РНК ентеровірусів. Дослідження проведено в лабораторії молекулярно-генетичних досліджень Запорізького державного медичного університету в рамках виконання відкритого когортного дослідження Спільної програми малих грантів, ЄРБ/СПТЗ, зосереджених на боротьбі з інфекційними хворобами, з теми «Нові підходи до діагностики основних клінічних форм ентеровірусної інфекції у дітей та дорослих», при використанні праймерів, запропонованих виробниками тест-систем («Амплі-Сенс», Росія).

Серед пацієнтів з ЕВМ домінували особи чоловічої статі (21 хворий — 64 %, проти 12 жіночого — 36 %), тоді як з неентеровірусними — жіночої статі (22 — 60 % та 15 — 40 % відповідно), що відображено на рис. 1.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням комп'ютерної програми Excel. Обчислювали середні арифметичні величини



**Рисунок 1. Статевий склад пацієнтів групи дослідження**

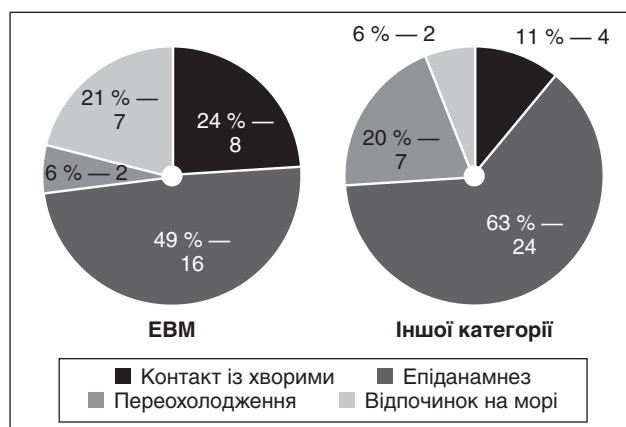
(М), середні квадратичні відхилення (m), а також робили порівняльний аналіз відносних величин у групах порівняння з використанням критерію  $\chi^2$  макс.

## Результати та обговорення

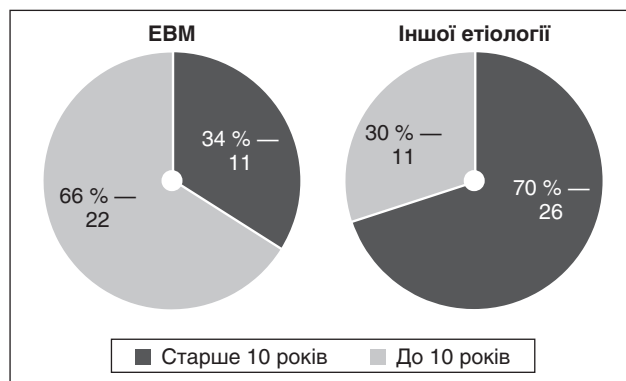
Після оцінки та інтерпретації даних пацієнтів обох груп було виявлено, що у більшості (43 і 63 % відповідно) встановити значущий епідфактор було неможливо. При цьому в епіданамнезі кожного п'ятого (7 осіб — 21,2 %) хворого на ЕВМ мав місце факт відпочинку на морі, тоді як у групі порівняння подібне було зареєстровано лише у двох (5,4 %;  $p < 0,05$ ). У той же час у кожного п'ятого з групи порівняння (8 — 21,6 %) відзначено переохолодження напередодні захворювання, що зареєстровано лише у двох хворих основної групи (5,4 %;  $p < 0,05$ ).

Аналіз вікової структури пацієнтів (рис. 3) показав, що більшість в основній групі були віком до 10 років (22 — 66 %), тоді як у групі порівняння переважали старші пацієнти (26 — 70 %;  $p < 0,05$ ).

Пацієнти груп порівняння мали відмінності в клінічній картині перебігу менінгітів. Ми встановили, що в дебюті захворювання такий симптом, як блювання, що характерний для ураження менінгеальних оболонок, частіше реєструвався при ентеровірусній етіології менінгіту: відзначений у 22 пацієнтів (66,7 %) основної

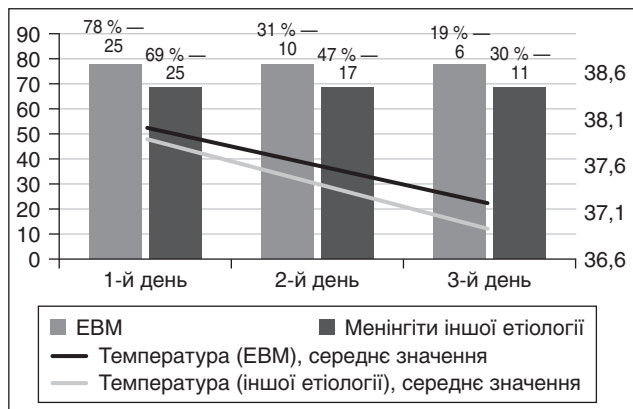


**Рисунок 2. Домінуючий епідфактор хворих на менінгіт груп порівняння**

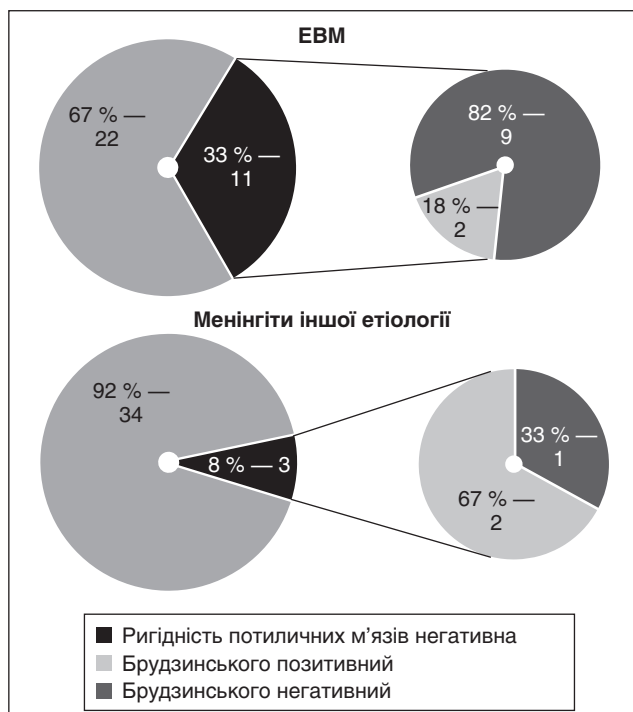


**Рисунок 3. Вікова структура пацієнтів груп порівняння**

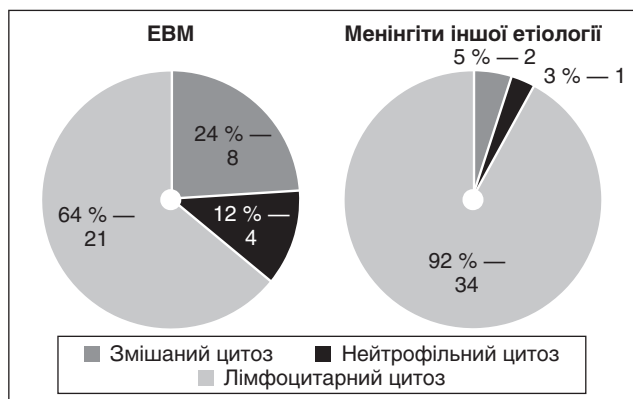
Примітка: \* —  $p < 0,05$  щодо групи порівняння відповідно до показника  $\chi^2$ .



**Рисунок 4. Динаміка температурної реакції пацієнтів груп спостереження (кількість пацієнтів із температурою тіла 37,5 °C і вище; середня температура тіла)**



**Рисунок 5. Характеристика частоти реєстрації менингеальних знаків у пацієнтів груп спостереження**



**Рисунок 6. Особливості клітинного складу ліквору пацієнтів груп спостереження**

групи, проти 17 (45,9 %) в групі порівняння. У кожного п'ятого хворого на ЕВМ (21 %) зареєстрована гіперемія задньої стінки глотки й язичка, тоді як даний симптом зареєстрований тільки у 4 хворих на менінгіт неентеровірусної етіології (10,8 %;  $p < 0,05$ ).

Динаміка температурних даних у пацієнтів з ЕВМ і серозними менінгітами іншої етіології подана на рис. 4, згідно з яким у перший день стаціонарного лікування середня температура тіла хворих обох груп відповідала фебрильним цифрам ( $37,9 \pm 0,6$  °C — в основній і  $38,0 \pm 1,0$  °C — в групі порівняння) і лише у третини була субфебрильною. В обох групах на третій день лікування відзначена тенденція до зниження температури тіла ( $37,4 \pm 0,8$  °C у групі ЕВМ і  $37,6 \pm 0,8$  °C — у групі порівняння). Однак у пацієнтів з ЕВМ мала місце більш швидка динаміка зниження даного показника. Так, на другий день перебування в стаціонарі у 10 хворих основної групи (30,3 %) і 17 — групи порівняння (45,9 %) відзначена фебрильна температура, а на третій день цей показник зареєстрований тільки у 6 (18,1 %) з ЕВМ проти 11 (29,7 %) з менінгітами іншої етіології. Таким чином, для перебігу менінгітів ентеровірусної етіології характерна швидка динаміка нормалізації температури тіла.

Позитивні менингеальні знаки, що є клінічним проявом подразнення менингеальних оболонок, зареєстровані в усіх обстежених хворих. Однак при ЕВМ у третини — 33,3 % (11) пацієнтів симптом ригідності потиличних м'язів був негативним (рис. 5). Серед них у 9 осіб симптом Брудзинського теж не визначався. На відміну від цього в групі порівняння лише у 3 хворих не визначалась ригідність потиличних м'язів і в одного — симптом Брудзинського.

Отже, при ЕВМ частіше відзначається дисоціація менингеальних знаків (у 33,3 % проти 8,1 %;  $p < 0,05$ ), коли має місце тільки один або два менингеальних симптоми, при негативних інших, що ускладнює діагностику менінгіту.

Далі ми оцінили особливості стану ліквору обстежених хворих (рис. 6). Середні відносні показники кількості лімфоцитів ліквору були вище в групі порівняння ( $87,0 \pm 17,5$  % проти  $73,7 \pm 27,5$  %;  $p > 0,05$ ), однак ця різниця не була вірогідною. При цьому виявилося, що в групі з ЕВМ частіше відзначений змішаний і нейтрофільний цитоз ліквору (у 8 — 24,2 % і 4 — 12,1 % відповідно). У групі порівняння тільки у 3 (8,1 %) зареєстрований змішаний цитоз ліквору ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, проведений порівняльний аналіз клініко-лабораторних даних хворих на ентеровірусні менінгіти та серозні менінгіти іншої етіології виявив певні відмінності, що може бути використано при проведенні диференціальної діагностики.

## Висновки

1. Ентеровірусні менінгіти частіше реєструються у дітей перших 10 років життя.
2. В епіданамнезі пацієнтів з ЕВМ частіше реєструється відпочинок на морі, де не виключений множинний контакт і водний шлях передачі.

3. Первинними симптомами ЕВМ у більшості випадків є блювання та дисоціація менингеальних знаків.

4. Температурна крива у пацієнтів з ЕВМ характеризується більш низькими цифрами, і вже на 3-тю — 5-ту добу лікування температура у більшості пацієнтів нормалізується.

5. У пацієнтів з ЕВМ переважно має місце змішаний плеоцитоз ліквору.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## References

1. Zadiraka DA. Comparative characteristics of serous meningitis in adults and children. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2010;(3):47-48. (in Russian).
2. Zelenko TN, Ryabokon YuYu. Clinical features of serous meningitis in children. *Pathologia*. 2009;6(3):89-90. (in Russian).
3. Vinichuk SM. *Nevrologiia [Neurology]*. Kyiv: Zdorov`ja; 2010. 372 p. (in Russian).
4. Iakhno NN, Shtul'man DR, editors. *Bolezni nervnoi sistemy: rukovodstvo dlia vrachei [Diseases of the nervous system: a guide for doctors]*. Moscow: Meditsina; 2005. 1224 p. (in Russian).
5. Grigor'eva IA, Sokolova LI, editors. *Nevrologiia [Neurology]*. Kyiv: Meditsina; 2016. 282 p. (in Russian).
6. Vinichuk SM. *Nevrologiia [Neurology]*. Kyiv: Zdorov`ja;

2010. 372 p. (in Russian).

7. Tesini BL. *Enterovirus Infections in Children*. Available from: <http://www.merckmanuals.com/home/children-s-health-issues/viral-infections-in-infants-and-children/enterovirus-infections-in-children>.

8. Sawyer MH. *Enterovirus infections diagnosis and treatment*. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2002 Jan;13(1):40-7.

9. Kogon A, Spigland I, Frothingham TE, et al. The virus watch program: a continuing surveillance of viral infections in metropolitan New York families. VII. Observations on viral excretion, seroimmunity, intrafamilial spread and illness association in coxsackie and echovirus infections. *Am J Epidemiol*. 1969 Jan;89(1):51-61.

10. Golitsyna LN, Fomina SG, Novikova NA, et al. Molecular genetic echovirus 9 variants identified in patients with aseptic meningitis in Russia in 2007-2009. *Voprosy Virusologii*. 2011;56(6):37-42. (in Russian).

11. Lukashchikov AN, Koroleva GA, Lashkevich VA, Mikhailov MI. Enterovirus 71: epidemiology and diagnostics. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii, I Immunobiologii*. 2009;(3):110-116. (in Russian).

12. Rotbart HA, Brennan PJ, Fife KH, et al. Enterovirus meningitis in adults. *Clin Infect Dis*. 1998 Oct;27(4):896-8.

Отримано 03.04.2018 ■

Усачева О.В.<sup>1</sup>, Коломеец В.В.<sup>1</sup>, Фирюлина О.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

<sup>2</sup> КУ «Областная инфекционная клиническая больница ЗОС», г. Запорожье, Украина

## Современные клинико-эпидемиологические особенности энтеровирусных менингитов

**Резюме.** *Актуальность.* Актуальность нейроинфекций обусловлена выраженной тяжестью течения и высоким процентом летальности. Количество серозных менингитов увеличивается ежедневно. Серозный менингит является одним из наиболее частых проявлений энтеровирусной инфекции. *Цель.* Установление опорных клинико-лабораторных симптомов энтеровирусной этиологии менингита. *Материалы и методы.* Проанализировали результаты динамического клинического наблюдения и обследования 70 пациентов с менингитами. По результатам полимеразной цепной реакции кала и/или ликвора у 33 больных установлена энтеровирусная этиология заболевания, а у остальных 37 этиология осталась неясной. *Результаты.*

Выяснили, что энтеровирусные менингиты имеют ряд анамнестических, клинических и лабораторных особенностей, таких как: энтеровирусному повреждению менингеальных оболочек более подвержены дети первых десяти лет жизни; важным эпидфактором при этом является отдых на море; среди ранних симптомов энтеровирусного менингита чаще регистрируется рвота; для энтеровирусного менингита характерна пологая температурная кривая с ранней нормализацией температуры тела (к 3–5-му дню у большинства пациентов); у этих пациентов преимущественно имеет место смешанный плеоцитоз ликвора. **Ключевые слова:** серозный менингит; энтеровирусы; дети; диагностика

O.V. Usachova<sup>1</sup>, V.V. Kolomielets<sup>1</sup>, O.N. Firiulina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Zaporozhye State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

<sup>2</sup> Municipal Institution "Regional Clinical Hospital of Infectious Diseases of Zaporizhzhia Regional Council", Zaporizhzhia, Ukraine

## Modern clinical and epidemiological features of enterovirus meningitis

**Abstract.** *Background.* The relevance of neuroinfections is explained by the severity of its course and the high mortality rate. The number of serous meningitis increases every day. Serous meningitis is one of the most common manifestations of enterovirus infection. Therefore, the purpose of our study was to establish the main clinical and laboratory symptoms of enterovirus meningitis. *Materials and methods.* We have analyzed the results of dynamic clinical observation and examination of 70 patients with meningitis. According to the results of polymerase chain reaction of stool and/or cerebrospinal fluid, in 33 of them the disease was of enterovirus origin, while in the remaining 37 subjects the etiology remained unexplained. *Results.* We found that enterovirus meningitis

has a number of anamnestic, clinical and laboratory features such as: the children of the first ten years of life are more likely to be affected with enterovirus lesions of the meningeal membranes; the important epidemiological factor is holiday at the seaside; vomiting is most often reported among the early symptoms of enterovirus meningitis; the disease is characterized by a flat temperature curve with early normalization of body temperature (by day 3–5 in the majority of the patients); patients predominantly have a mixed cerebrospinal fluid pleocytosis.

**Keywords:** serous meningitis; enteroviruses; children; diagnosis