

УДК 616.831.9-002-053.2:576.31

ПИПА Л.В., СВИСТІЛЬНИК Т.В., СВИСТІЛЬНИК Р.В., БАРТКО В.С.  
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

## МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БАКТЕРІАЛЬНИХ МЕНІНГІТІВ, ВИКЛИКАНИХ ГРАМПОЗИТИВНОЮ ТА ГРАМНЕГАТИВНОЮ ФЛОРОЮ У ДІТЕЙ

**Резюме.** Стаття присвячена вивченню принципів діагностики бактеріальних менінгітів у дітей і морфологічних порушень залежно від тривалості хвороби та виду збудника. Виявлені клінічні та морфологічні особливості перебігу гострого менінгіту у дітей залежно від приналежності етіологічного чинника до грампозитивної або грамнегативної флори. При морфологічному дослідженні померлих від менінгіту дітей встановлено, що у більшості випадків поряд із ураженням мозкових оболонок спостерігаються патологічні зміни з боку речовини головного мозку при відсутності клінічних проявів енцефаліту.

**Ключові слова:** бактеріальний менінгіт, патоморфологічні зміни, діти.

### Вступ

Хвороби центральної нервової системи (ЦНС) інфекційної природи займають друге місце серед причин первинної інвалідизації населення, поступаючись лише судинній патології головного мозку [8, 15, 21]. Незважаючи на сучасні досягнення в лікуванні менінгітів із застосуванням сучасної етіологічної, патогенетичної терапії, летальність від них залишається досить високою (10–60 %) і за останні 20 років суттєво не змінилась [12]. Бактеріальні менінгіти (БМ) входять до першої десятки причин смерті, пов'язаної з інфекційними хворобами [18]. У 60–70 % дітей формуються стійкі наслідки перенесеної нейроінфекції у вигляді різноманітних синдромів (затримки розумового розвитку, гідроцефального, судомного та ін.), більшість з яких призводить до стійкої інвалідизації хворих, що має важливе соціальне значення [1, 12, 18].

Згідно з даними МОЗ України, щорічно в країні на гнійні менінгіти (ГМ) хворіє від 800 до 1200 дітей, летальність при цьому становить 4–15 % [7]. Бактеріальні гнійні менінгіти переважають серед гострих нейроінфекцій у дітей, при цьому до 95 % випадків етіологічним чинником є менінгокок, гемофільна паличка і пневмокок [1, 10, 16].

У розвинутих країнах частота гнійних менінгітів у дітей віком від 1 місяця до 4 років у середньому становить 5 на 100 тис. населення за рік та різко підвищується серед новонароджених — від 20 до 100 на 100 тис., при цьому до 80 % усіх випадків неонатальних менінгітів припадає на недоношених дітей [28]. Велика частота менінгітів серед дітей зустрічається в африканських країнах — до 50 на 100 тис. дітей і смертність сягає понад 50 % [14, 17].

Головним збудником бактеріальних менінгітів у нашій країні є менінгокок (*Neisseria meningitidis*), який становить 60–70 % усіх випадків БМ у дітей. На менінгококову інфекцію щорічно хворіє до 2000 людей, із яких 75–80 % —

це діти, у 100–200 осіб хвороба закінчується летально [3, 7, 8, 14].

За даними ВООЗ, менінгококова інфекція реєструється більше ніж у 150 країнах світу. Серед досліджень збудників менінгококу частота менінгітів, викликаних менінгококом В, становила 62–85 %, менінгококом А — 2–4 %, менінгококом С — 11–32 % [3, 10]. Найбільш високий рівень захворюваності на менінгококову інфекцію спостерігається в країнах «менінгітного поясу» — Субсахарній Африці, де домінує менінгокок серогрупи А і показник коливається від 100–800 на 100 тис. населення за рік при летальності до 20 %. Серогрупи В і С домінують переважно в інших країнах і на континентах, де захворюваність дорівнює 1–3 на 100 тис. населення [6, 11].

Другим за частотою є пневмококовий менінгіт, на частку якого припадає від 13 до 40 % усіх етіологічних форм гнійних менінгітів, що являє значну проблему через високу летальність — 22–60 % [1–3, 12], яка не змінилась протягом декількох десятиліть [4, 18, 19]. У наш час виявлено 84 серотипи пневмококу і всі вони є патогенними для людини. В клінічній практиці серотипи 1, 2, 12, 19 найчастіше викликають ураження ЦНС [3].

В Україні пневмококовий менінгіт визначається в 12–16 % випадків, хворіють на нього переважно діти перших років життя [8, 11]. Менінгіти пневмококового характеру визначають половину всіх випадків вторинних менінгітів та третину — первинних. Найвища частота пневмококового менінгіту зареєстрована у дітей віком до 5 років (0,52 на 100 тис. населення), але залишається високою й у дітей віком

© Пипа Л.В., Свистільник Т.В., Свистільник Р.В.,  
Бартко В.С., 2013

© «Актуальна інфектологія», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

5–14 років (0,41 на 100 тис. населення) та серед осіб старше 15 років (0,44 на 100 тис. населення) [10, 22]. Як у Північній Європі, так і у США, частота пневмококового менінгіту у дітей віком до 1 року становить 197 на 100 тис. населення. Щорічно реєструється 2600–6200 випадків пневмококового менінгіту. Один із трьох випадків пневмококового менінгіту є вторинним, а саме отогенним, у 20 % виявляється легенево-вогнище, у 8 % хворих має місце ураження параназальних синусів і в 40 % хворих на менінгіт первинного вогнища не виявляється [20]. *S.pneumoniae* також є частою причиною менінгіту у пацієнтів із травмою голови і ліквореєю [18].

*S.pneumoniae* чутливий до антибіотиків групи пеніцилінів та цефалоспоринов, хоча в останні роки з'явилися резистентні штами до антибіотиків указаних груп. Однак, як у дітей, так і у дорослих, тяжкість хвороби та наслідки менінгіту, викликаного чутливими до пеніциліну штамми, подібні до таких, що викликаються резистентними штамми [2, 3, 19].

За останнє десятиріччя у всьому світі збільшилася увага до проблем гемофільних менінгітів [12]. Менінгіт, викликаний гемофільною паличкою типу В (Hib-менінгіт), займає за частотою третє місце в етіологічній структурі БМ, що становить від 5 до 25 % випадків [24]. Хворіють переважно новонароджені та діти. У дітей віком 4–5 років Hib-менінгіт стоїть на другому місці в етіології менінгітів (10–50 %) [3, 24].

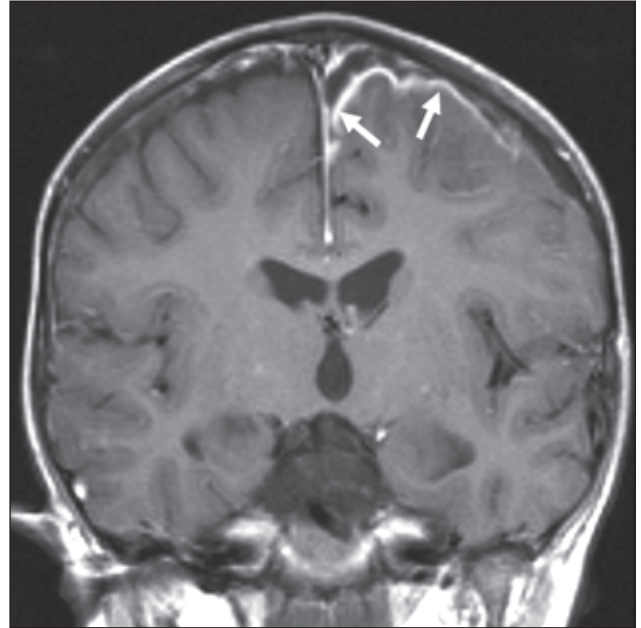
*Haemophilus influenzae b* відноситься до роду *Haemophilus*, сімейства *Pasteurellaceae*. Збудник являє собою поліморфну грамнегативну паличку, яка утворює капсулу. На основі капсульного ліпополісахариду визначають 6 серотипів (*a*, *b*, *c*, *d*, *e*, *f*), із яких серотип *b* є найбільш частим збудником менінгіту [3, 10, 12].

Захворюваність на Hib-менінгіт у дітей віком до 5 років на початок планової вакцинації коливалась від 23 випадків на 100 тис. дітей на рік у розвинутих країнах Європи і до 60 на 100 тис. у країнах, що розвиваються [9, 18]. Щорічно в світі реєструвалось 370 тис. випадків Hib-менінгіту, з яких близько 100 тис. летальних [8–10, 16].

Інфекції ЦНС у новонароджених і дітей першого року життя відносяться до одних із найбільш тяжких і несприятливих за своїми наслідками захворювань. Захворювання на неонатальний гнійний менінгіт, за даними різних авторів, становить 0,1–0,5 на 1000 новонароджених [12]. За етіологічною структурою збудники, що викликають неонатальний менінгіт, значно відрізняються за етіологією, ніж у дітей більш старшого віку. Лідером залишається *Streptococcus B* (39–50 %), *E.coli* (18–26 %), інші грамнегативні збудники (8–12 %), *Str.pneumoniae* (6 %), *L.monocytogenes* (5–7 %), *Hib* (3 %) [22, 24].

## Сучасна лабораторна діагностика бактеріального менінгіту (рекомендації цільової групи EFNS, 2008)

Первинна мета при обстеженні хворих із підозрою на БМ — підтвердження діагнозу та ідентифікація етіологічного чинника. Пацієнти з БМ мають бути швидко госпіталізовані з призначенням люмбальної пункції, якщо відсутні протипоказання до її проведення.



**Рисунок 1. МРТ коронарного T1-зрізу: після контрастного підсилення спостерігається підвищення сигналу від оболонок кіркового шару мозку (стрілки), що є ознакою менінгіту та субдуральної емпієми [23]**

Бажано перед люмбальною пункцією обстежити хворого методом швидкої візуалізації мозку, але початок антибактеріальної терапії не повинен бути відстроченим більше ніж на 3 години з моменту звернення пацієнта до медичного закладу.

За допомогою сканування головного мозку можна виявити ускладнення менінгіту (рис. 1).

При неускладненому менінгіті КТ і МРТ можуть бути нормальними. Сканування з контрастом може показати патологічне збільшення основних цистерн і субарахноїдального простору (залучення конвексимальної поверхні, серпу, мозочка, основи черепа) через наявність запальних випотів [17, 18].

У кожному випадку перед початком антибіотикотерапії має бути взято зразок крові на культуральні дослідження. Лабораторне дослідження ліквору найбільш чітко встановлює діагноз БМ, і при виборі антибіотика та тривалості терапії треба керуватися саме мікробіологічною діагностикою. Згідно з останніми рекомендаціями EFNS, збудники БМ можуть бути вірогідно прогнозованими завдяки віку пацієнта, наявності провокуючих факторів, супутньої патології та імунологічного статусу (табл. 1). У табл. 1 подано дані щодо етіологічних чинників БМ залежно від віку дитини.

*S.pneumoniae* і *N.meningitidis* є найбільш частими етіологічними агентами гострого БМ у дорослих і дітей (близько 80 % усіх випадків). Друге рангове місце займають *L.monocytogenes* і *Staphylococci*. Грамнегативні бактерії (*E.coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* і *Ps.aeruginosa*) становлять менше ніж 10 % усіх випадків. Менінгіт, викликаний капсулярним штамом *H.influenzae meningitidis*, був лідером серед причин менінгітів у новонароджених і дітей молодшого віку, але став рідкісним після впровадження імунізації від Hib-інфекції. В імунокомпрометованих пацієнтів найбільш частим чинником менінгіту є *S.pneumoniae*, *L.monocytogenes*

**Таблиця 1. Етіологічні чинники гострого БМ залежно від віку\* [18]**

Етіологічний чинник	Вік	Клінічні установи
Група <i>Streptococci B (S.agalactiae)</i> Грамнегативні: <i>Enterobacteriaceae (E.coli, Klebsiella, Enterobacter, Proteus)</i>	Новонароджені	Відділення (материнства і дитинства) або вдома
<i>S.pneumoniae, N.meningitidis (and H.influenzae in unimmunised)</i>	Діти віком до 1 року, діти	Набуті в суспільстві Здорові
<i>S.pneumoniae, N.meningitidis, L.monocytogenes</i>	Дорослі	Набуті в суспільстві Імунокомпетентні
<i>L.monocytogenes, S.pneumoniae</i> , грамнегативні <i>Enterobacteriaceae (Klebsiella, Enterobacter)</i> , <i>Ps.aeruginosa</i>	Дорослі	Набуті в суспільстві Старший вік Пригнічення імунітету
<i>St.aureus, St.albus</i> , грамнегативні — <i>Enterobacteriaceae, Ps.aeruginosa</i>	Дорослі або діти	Інфікування через шунт. Проникаючі поранення мозку
Грамнегативні — <i>Enterobacteriaceae, St. (aureus or albus), Ps.aeruginosa</i>	Дорослі або діти	Нозокоміальні (після нейрохірургії)

**Примітка:** \* — внесено в список у кожній категорії відповідно до частоти.

і грамнегативні бацили, включаючи *Ps.aeruginosa*. Лістеріозний менингіт є високоюймовірним у старших та імуносупресивних пацієнтів і може проявлятися як ромбенефаліт.

Ідентифікація етіологічного чинника залежить від забарвлення (табл. 2) і культурального дослідження, що завжди повинно перевірятись у недавно отриманих зразках. Забарвлення за Грамом використовується найбільш широко і має більшу прогностичну цінність, але меншу чутливість. Ідентифікація бактерій при забарвленні за Грамом залежить від бактеріальної концентрації і певного збудника. Культура бактерій у лікворі — традиційний золотий стандарт для підтвердження БМ та чіткої ідентифікації збудника. Чутливість культурального методу коливається від 50 до 90 % при БМ [3, 4, 9, 18]. При БМ імовірність позитивного мікробіологічного результату ліквору є найвищою при проведенні його перед антибіотикотерапією.

В останні роки для виявлення компонентів бактерій у лікворі використовується декілька швидких методів, що засновані на бактеріальному виявленні антигену — зустрічний електрофорез, коагулінація, латексна аглютинація й ELISA. Ці методи були значною мірою доповнені сучасними молекулярними діагностичними технологіями, головним чином ПЛР, що натеper має чутливість 87–100 % і специфічність 98–100 % [9, 18].

*Інші діагностичні маркери БМ [18]:*

А. Підвищення С-реактивного протеїну у дітей (чутливість 96 %, специфічність 93 %, негативне предикативне значення 99 %).

В. Збільшення лактату ліквору (чутливість 86–90 %, специфічність 55–98 %, негативне предикативне значення 94–98 %).

С. Високий рівень феритину ліквору (чутливість 92–96 %, специфічність 81–100 %).

Підвищений тиск ліквору, висока кількість поліморфнонуклеарних лейкоцитів і підвищена концентрація білка разом зі зниженим співвідношенням рівня глюкози ліквору до плазми (< 0,3) — характерні знахідки при БМ. Ці зміни можуть відрізнятися при менингітах, викликаних різними етіологічними агентами (табл. 3).

При лістеріозному менингіті зміни ліквору можуть бути ідентичні хронічному туберкульозному або грибковому менингіту [18].

Немає необхідності повторювати люмбальну пункцію при БМ, як тільки діагноз підтверджено і відповідь на лікування позитивна. Однак дослідження лікворограми доцільно повторити у таких випадках: частково ліковані пацієнти, сумнівний діагноз; слабка клінічна реакція на лікування при відсутності інших причин; ванкоміциноліковані пацієнти; ті, які отримують дексаметазон; хворі з грамнегативним менингітом; менингіт, ускладнений лікворним шунтом; для проведення інтратекальної антибіотикотерапії [18].

## Матеріал і методи

Нами проведено дослідження етіологічної структури гнійних менингітів у дітей Подільського регіону за період 2004–2012 рр. Обстежено 98 дітей із гнійними менингітами віком від 1 міс. до 14 років, які лікувались у Хмельницькій інфекційній лікарні.

Встановлення етіологічного збудника БМ проводилось до 2007 року бактеріологічним методом. Починаючи з 2007 року, у зв'язку з наказом МОЗ України від 02.04.2007 р. № 159 «Про порядок організації дозорного епідеміологічного нагляду за бактеріальними менингітами та рентгенологічно підтвердженими пневмоніями в період впровадження імунізації проти Ніб-інфекції», Хмельниць-

**Таблиця 2. Чутливість і специфічність різних методів забарвлення для ідентифікації збудника в лікворі**

Забарвлення ліквору	Чутливість, %	Специфічність, %	Позитивне предикативне значення, %	Негативне предикативне значення, %
Gram	50–99	≥ 99	95–100	95–100
Acridine orange	80–96	≥ 99	89	91
Wayson	90	98	91*	98*



Таблиця 3. Зміни ліквору при менінгітах [18]

Характеристика	Гострий БМ	Вірусний менінгіт/ енцефаліт	Хронічний менінгіт (туб.)	Нормальний ліквор
	Мутний, гнійний	Чистий	Чистий, опалесцентний	Чистий
Тиск, мм вод.ст.	> 180	> 180	> 180	≤ 180*
Цитоз, клітин/мм <sup>3</sup>	1,0–10,0	5–1000	25–500**	0–5 (0–30 у новонарод.)
Нейтрофіли, %	> 60***	< 20	< 50***	0–15
Білок, г/л	> 0,5	< 1,0	> 0,5	0,15–0,5
Глюкоза, ммоль/л	< 2,5	2,5–4,5	< 2,5	2,5–4,5
Співвідношення цукру, ліквор/кров	< 0,3	> 0,5	< 0,5	0,6

**Примітки:** \* — може досягати 250 мм вод.ст. у дорослих з високою вагою; \*\* — підвищений цитоз при туберкульозному менінгіті зустрічається в імунокомпетентних та БЦЖ-вакцинованих осіб невдовзі після початку протитуберкульозної терапії; \*\*\* — відомо, що нейтрофільна відповідь на туберкульозний менінгіт може виникати в гострий період і у ВІЛ-пацієнтів. Лімфоцитарний плейоцитоз при БМ спостерігається у хворих, які були попередньо ліковані антибіотиками.

ка область увійшла в програму досліджень ліквору у дітей віком від 0 до 5 років, хворих на БМ, що проводились у 6 областях України.

Дослідження проводилось бактеріологічним методом, методом латекс-аглютинації та ПЛР із використанням набору реагентів «Амплі Сенс *Neisseria* spp., *Haemophilus* spp., *Streptococcus* spp.» виробництва ФГУН Центрального науково-дослідного інституту Роспотребнадзора (м. Москва, Росія) у Центральній санітарно-епідеміологічній станції України (м. Київ). З 2007 року показник бактеріологічного підтвердження гнійних менінгітів у дітей значно покращився і протягом останніх 2,5 року становив 69 % (у 40 із 58 хворих), що у 7,6 раза більше, ніж за період з 2004 по 2006 р.

Морфологічні дослідження проводились у Державному патологоанатомічному центрі України (м. Хмельницький) та у Вінницькому обласному патологоанатомічному бюро. Морфологічні методи включали макроскопічні та мікроскопічні дослідження.

## Результати та обговорення

Етіологічний чинник виявлено у 58 осіб, із них у 49 — прижиттєво (84,5 %), у 9 — посмертно (15,5 %), що відображено на рис. 2.

Дані рис. 2 свідчать, що головним збудником серед бактеріальних менінгітів залишається менінгокок, який визначався у 31 хворого (63,2 %). Друге рангове місце в етіологічній структурі гнійних менінгітів у дітей Хмельницької області посідає пневмокок, який визначався у 12 хворих (24,5 %), третє місце поділили стафілокок і гемофільна паличка, які визначались у 6 хворих (по 6,12 % відповідно).

Методом ПЛР встановлено етіологічний чинник хвороби у 37 осіб (75,5 %), методом латекс-аглютинації — у 5 осіб (10,2 %), методом бактеріологічного дослідження ліквору — у 23 осіб (57,5 %) та крові — у 9 осіб (18,3 %). У 17 хворих (34,7 %) спостерігали збіг верифікації збудників бактеріологічним та імуногенетичним методами досліджень.

Залежно від забарвлення збудників за Грамом хворі розподілились таким чином (рис. 3): грамнегативні збудники

визначали у 34 хворих (69,4 %), грампозитивні збудники — у 15 хворих (30,6 %), тобто грамнегативна флора в 2,3 раза переважає в етіологічній структурі гнійних менінгітів (69,4 та 30,6 % відповідно). Це можна пояснити віковою структурою хворих дітей (серед хворих на гнійні менінгіти переважали діти першого року життя).

Особливості та відмінності клініко-морфологічних змін при гнійних менінгітах, викликаних грампозитивною та грамнегативною флорою

Механізм пошкоджуючої дії у кожного виду бактерій досить індивідуальний і визначається специфічними факторами патогенності збудника, які активно діють на організм людини. Відомо, що вивільнення ендотоксину грамнегативних бактерій та продукція у відповідь імунними клітинами цитокінів (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6) є основними факторами патогенності збудників при бактеріальних інфекціях і впливу їх на розвиток інфекційно-токсичного шоку та запальної реакції [5].

Грампозитивні бактерії переважно не містять ендотоксину, але мають поліцукриду капсулу та екзотоксин, які також здатні до стимуляції імунітету та продукції цитокінів і є основними факторами патогенності при даній бактеріальній інфекції. Формування абсцесів спричиняють пептидоглікани, які є хемоатрактантами лейкоцитів [9].

З огляду на це для вивчення морфологічних особливостей у ЦНС при БМ, особливо з боку нервових клітин та глії при різній тривалості хвороби та залежно від забарвлення збудника за Грамом, нами проведено детальне вивчення 17 летальних випадків гнійних менінгітів у дітей, які померли в медичних закладах Хмельницької і Вінниць-

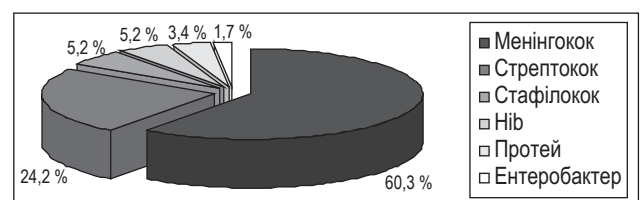
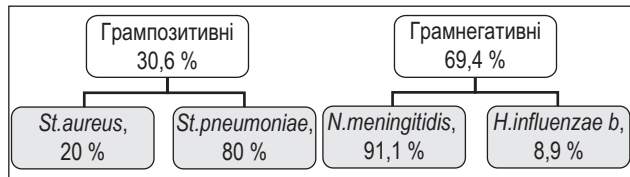


Рисунок 2. Етіологічна структура БМ у дітей Хмельницької області за період 2004–2012 рр.



**Рисунок 3. Етіологічна структура збудників залежно від забарвлення за Грамом**

кої областей за період 2004–2011 рр. і в яких було виявлено етіологічний чинник хвороби.

Залежно від виявленого збудника і забарвлення його за Грамом хворі досліджуваної групи розподілились таким чином: у 6 осіб (35,3 %) етіологічним чинником хвороби виявились грам-позитивні збудники, в 11 осіб етіологічним чинником хвороби виявились грам-негативні збудники (64,7 %). Серед грам-позитивних збудників виділялись *Staphylococcus aureus* (2 випадки), *Staphylococcus epidermidis* (2 випадки), *Streptococcus pneumoniae* (2 випадки), серед грам-негативних збудників — *Proteus vulgaris* виявлено у 2 випадках, *Neisseria meningitidis* — в 7 випадках, *Enterobacter cloacae* — в 1 випадку та *E.coli* — в 1 випадку. В 1 померлої дитини (5,9 %) збудник встановлено прижиттєво, у 16 дітей (94,1 %) — посмертно. Виявлений збудник вважали за етіологічний чинник гнійного менінгіту при одночасному виявленні його в крові та лікворі, з мозкових оболонок або тільки в лікворі, однак різними методами дослідження.

Патоморфологічні зміни, викликані грам-позитивними збудниками хвороби:

- при різній тривалості хвороби визначали збереження чіткості меж між сірою та білою речовиною в усіх померлих, що свідчить про помірний набряк речовини головного мозку з помірним або незначним ураженням підкіркових структур;

- наприкінці другого тижня та в пізніші терміни спостерігали формування абсцесів, які виявлялись як макроскопічно, так і мікроскопічно, що значно ускладнювало перебіг захворювання;

- ураження судин головного мозку виявлялось із перших днів і зберігалось у подальші терміни хвороби, що призводило до порушення мікроциркуляції з наступним нейрональним пошкодженням, некрозом речовини мозку та інших ускладнень.

*Патоморфологічні зміни, викликані грам-негативними збудниками хвороби:*

- у переважній більшості спостережень виявлено розмитість або відсутність меж між сірою та білою речовиною мозку, які виявлялись з перших днів хвороби, що свідчить про швидкий та значний розвиток набряку мозку з ураженням підкіркових структур, на що також вказує драглистість, легке руйнування та розповзання речовини мозку при його видаленні. Дані зміни були не характерними для менінгококового менінгіту, що можна пояснити швидким розвитком захворювання з менінгококцемією та смертю від її ускладнень (поліорганна недостатність та ДВЗ-синдром), де набряк та значні зміни з боку головного мозку не встигають розвинути;

- ураження судин, переважно деструктивного характеру, розвиток різноманітних за розміром крововиливів, як в оболонки, так і в речовину головного мозку, виявлялись

також із перших днів хвороби і значно ускладнювали її перебіг;

- ураження епендими шлуночків із розвитком вентрикуліту, що спостерігалось більше ніж у половини померлих, продовжувало прогресувати, формуючи гідроцефальний синдром;

- залучення до запального процесу підкіркових структур та стовбуру головного мозку у вигляді гнійних нашарувань, їх інфільтрації і розвитку крововиливів у ці структури;

- значні зміни з боку нейронів у вигляді некрозу, набухання та дистрофії;

- при нейроінфекціях, викликаних грам-негативною флорою, формування абсцесів не спостерігалось в жодному випадку.

## Висновки

1. При наявності в клінічній картині ГМ тривалої лихоманки, порушення свідомості, стійкого судомного синдрому, високого вмісту білка в лікворі та повільній його санації слід думати, що етіологічним чинником, з більшою вірогідністю, є грам-позитивний збудник.

2. При менінгітах, викликаних грам-позитивними збудниками, необхідно враховувати можливість раннього формування абсцесів, некрозів, блоку лікворних шляхів і з перших днів хвороби слід призначати комбіновану антибактеріальну терапію з потужною дією на кокову флору.

3. Виражена вогнищева симптоматика, особливо зі сторони черепно-мозкових нервів, лейкоцитоз із різким зсувом лейкоцитарної формули вліво, виражений нейтрофільний цитоз у лікворі (понад 90 %) характерні для менінгітів, викликаних грам-негативною флорою.

4. При бактеріальному менінгіті, викликаному грам-негативною флорою, з перших днів хвороби слід постійно контролювати гемостаз, проводити ангіопротективну та гемостатичну терапію з метою профілактики мікро- та макрокрововиливів, а також своєчасної діагностики розвинутого вентрикуліту.

5. Клінічні особливості перебігу ГМ у дітей залежно від належності етіологічного чинника до грам-позитивної або грам-негативної групи дозволяють диференційовано призначати емпіричну етіотропну терапію до отримання результатів бактеріологічного дослідження.

6. Проведені морфологічні дослідження свідчать, що при менінгітах ознаки енцефаліту в переважній більшості клінічно не визначається і, відповідно, не проводиться ефективна і вчасна нейропротективна терапія.

## Список літератури

1. *Актуальные проблемы инфекционных заболеваний у детей / Н.В. Скрипченко, М.В. Иванова, Г.П. Иванова [и др.] // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, № 1. — С. 101-113.*
2. *Белошицкий Г.В. Клинико-эпидемиологические особенности пневмококковых менингитов / Г.В. Белошицкий, И.С. Королева // Эпидемиология и инфекционные заболевания. — 2007. — № 2. — С. 20-23.*
3. *Лобзин Ю.В. Менингиты и энцефалиты / Ю.В. Лобзин, В.В. Пилипенко, Ю.Н. Громыко — СПб.: Фолиант, 2006. — 128 с.*
4. *Майская М.Ю. Патоморфогенез экспериментального криптококкоза головного мозга: автореф. дис... канд. мед. наук:*

спец. 14.00.15. «Патологическая анатомия» / М.Ю. Майская. — СПб., 2007. — 15 с.

5. Маньков М.В. Патоморфогенез гнойных бактериальных менингитов у детей / М.В. Маньков, Р.А. Насыров // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2005. — № 3. — С. 59-61.

6. Матвеев В.А. Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика менингококковой инфекции у детей. Возможности УЗ-исследований при выявлении контингента, особо угрожаемого по развитию молниеносной менингококкемии: учеб.-метод. пособ. [для инфекционистов, реаниматологов, педиатров] / В.А. Матвеев, Г.Я. Хулун. — Минск: БелМАПО, 2007 — 48 с.

7. Менингококкова інфекція та бактерійні менингіти: клініка, діагностика та інтенсивна терапія: метод. рекомендації. / [В.В. Кононенко, А.О. Руденко, С.О. Крамарев та ін.]. — К.: Ін-т епідем. та інфекц. хвороб ім. Л.В. Громашевського, 2004. — 32 с.

8. Пупа Л.В. Огляд останніх практичних рекомендацій Європейської федерації неврологічних товариств (EFNS) по діагностиці та веденню хворих на бактеріальний менингіт / Л.В. Пупа, Р.В. Свістільник, В.А. Поліщук [та ін.] // Міжнародний неврологічний журнал. — 2011. — № 8. — С. 82-89.

9. Платонов А.Е. Заболеваемость гнойными менингитами у детей в возрасте до 5 лет в регионах России / А.Е. Платонов, М.К. Николаев // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2007. — № 3. — С. 10-17.

10. Сорокина М.Н. Бактериальные менингиты у детей / Сорокина М.Н., Иванова В.В., Скрипченко Н.В. — М.: Медицина, 2003. — 320 с.

11. Харламова Ф.С. Менингококковая инфекция у детей / Ф.С. Харламова // Лечащий врач. — 2008. — № 1. — С. 8-11.

12. Цинзерлинг В.А. Инфекционные поражения нервной системы: руководство [для врачей многопроф. стац.] / В.А. Цинзерлинг, М.Л. Чухловина. — СПб.: Элби-СПб., 2005. — 448 с.

13. A mechanism for neurodegeneration induced by group B Streptococci through activation of the TLR2/MyD88 pathway in microglia / S. Lehnardt, P. Henneke, E. Lien [et al.] // The Journal of Immunology. — 2006. — Vol. 177. — P. 583-592.

14. Branco R.G. Meningococcal disease and meningitis / R.G. Branco, C.F. Amoretti, R.C. Tasker // J. Pediatr. (Rio J.). — 2007. — Vol. 83. — P. 46-53.

15. Brown G.C. Mechanisms of inflammatory neurodegeneration: iNOS and NADPH oxidase / G.C. Brown // Biochemical Society Transactions. — 2007. — Vol. 35, № 5. — P. 1119-1121.

16. Community-Acquired bacterial meningitis in adults / D. van de Beek, J. de Gans, A. R. Tunkel [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2006. — Vol. 354. — P. 44-53.

17. Dhamija R.M. Bacterial meningitis (Meningoencephalitis): A review / R.M. Dhamija, J. Bansal // J. Indian Academy of Clinical Medicine. — 2006. — Vol. 7, № 3. — P. 225-235.

18. EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults / A. Chaudhuri, P. Martinez-Martin, P.G. Kennedy [et al.] // Eur. J. Neurol. — 2008. — Vol. 15, № 7. — P. 649-59.

19. Melatonin is neuroprotective in experimental Streptococcus pneumoniae meningitis / J. Gerber, M. Lotz, S. Ebert [et al.] // Journal of Infectious Diseases. — 2005. — Vol. 191. — P. 783-790.

20. Ostergaard C. A. Streptococcus pneumoniae meningitis / C.A. Ostergaard // Dan. Med. Bull. — 2007. — Vol. 54, № 3. — P. 189-209.

21. Risk of recurrent childhood arterial ischemic stroke in a population-based cohort: the importance of cerebrovascular imaging / H.J. Fullerton, Y.W. Wu, S. Sidney [et al.] // Pediatrics. — 2007. — Vol. 119. — P. 495-501.

22. Robbins J.B. Surveillance for bacterial meningitis by means of polymerase chain reaction / J.B. Robbins, R. Schneerson, E.C. Gotschlich // Clin. Infect. Dis. — 2005. — Vol. 40. — P. 26-27.

23. Role of imaging in the diagnosis of acute bacterial meningitis and its complications / D.C. Hughes, A. Raghavan, S.R. Mordekar [et al.] // Postgrad. Med. J. — 2010. — Vol. 86. — P. 478-485.

24. Sensitivity of the bacterial meningitis score in 889 children with bacterial meningitis / F. Dubos, F. De la Rocque, C. Levy [et al.] // J. Paediatrics. — 2008. — Vol. 152. — P. 378-382.

Отримано 09.09.13 □

Пупа Л.В., Свістільник Т.В., Свістільник Р.В., Бартко В.С.  
Винницький національний медичний університет  
ім. Н.І. Пирогова

Рупа Л.В., Свістільник Т.В., Свістільник Р.В., Бартко В.С.  
Vinnytsya National Medical University named  
after M.I. Pyrogov, Vinnytsya, Ukraine

### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ МЕНИНГИТОВ, ВЫЗВАННЫХ ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ И ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНОЙ ФЛОРОЙ У ДЕТЕЙ

**Резюме.** Статья посвящена изучению принципов диагностики бактериальных менингитов у детей и морфологических нарушений в зависимости от длительности заболевания и вида возбудителя. Выявлены клинические и морфологические особенности течения гнойных менингитов у детей в зависимости от принадлежности этиологического фактора к грамположительной или грамотрицательной флоре. При морфологическом исследовании умерших от менингита детей выявлено, что в большинстве случаев наряду с поражением мозговых оболочек наблюдаются патологические изменения со стороны вещества головного мозга при отсутствии клинических проявлений энцефалита.

**Ключевые слова:** бактериальный менингит, патоморфологические изменения, дети.

### MORPHOLOGICAL FEATURES OF BACTERIAL MENINGITIS CAUSED BY GRAM-POSITIVE AND GRAM-NEGATIVE FLORA IN CHILDREN

**Summary.** The article deals with the study of the principles of diagnosis of bacterial meningitis in children and morphological disorders, depending on the duration of the disease and the type of pathogen. We identified clinical and morphological characteristics of the clinical course of purulent meningitis in children depending on the belonging of the etiological factor to gram-positive or gram-negative flora. Morphologic study of children who died of meningitis found that in most cases, along with the lesion of the meninges, we observed pathological changes in the brain substance in the absence of clinical signs of encephalitis.

**Key words:** bacterial meningitis, pathological changes, children.