

КЛІНІКО-ЕТІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕТАЛЬНИХ ВИПАДКІВ ГНІЙНИХ МЕНІНГІТІВ У ДОРΟΣЛИХ*О.М. Зінчук, А.М. Задорожний, Н.М. Прикуда, Г.П. Сосна*

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Ключові слова:*гнійний менингіт, менингокок, пневмокок, бактеріальні асоціації.**Буковинський медичний вісник. Т.22, № 1 (85). С. 36-45***DOI:***10.24061/2413-0737.XXII.1.85.2018.6***E-mail:***olz.email@gmail.com, zandrij13@gmail.com, n.prykuda@gmail.com**Бактеріальні менингіти залишаються складною та актуальною проблемою для сучасної інфектології, що, насамперед, зумовлено значною поширеністю захворювання, залученням у епідемічний процес осіб усіх вікових груп населення, тяжким симптомокомплексом клінічних проявів, високою частотою розвитку ускладнень, значним рівнем летальності.****Мета роботи** — вивчити клініко-етіологічні особливості летальних випадків гнійних менингітів у дорослих.****Матеріал і методи.** Проведено ретроспективний аналіз медичних карт стаціонарного хворого та протоколів патолого-анатомічного дослідження пацієнтів Львівської обласної інфекційної клінічної лікарні (ЛОІКЛ) з діагнозом "Гнійний менингіт" із летальним завершенням хвороби за період 2006-2017 рр. Діагноз бактеріального менингіту підтверджувався на основі клінічних проявів хвороби з урахуванням епідеміологічного анамнезу, результатів лабораторних досліджень.****Результати.** Упродовж періоду спостережень у ЛОІКЛ зареєстровано 19 летальних випадків гнійного менингіту з верифікованим етіологічним чинником (57,9% чоловіків, 42,1% жінок). Переважали хворі на первинний менингіт — 63,1%. Розвитку вторинного менингіту передували пневмонія (57,1%), отит (28,6%), остеомієліт (14,3%). У 68,4% пацієнтів діагноз встановлений на догоспітальному етапі. Етіологічний чинник хвороби в 57,9% пацієнтів виявлено прижиттєво, у 42,1% — помертно. Виділяли такі мікроорганізми: *N. meningitidis* (26,3%), *S. epidermitidis* (10,5%), *L. monocytogenes* (10,5%), *S. aureus* (10,5%) і *K. pneumoniae*, грампозитивні стрептококи, *C. albicans*, *P. aeruginosa*, *S. haemolyticus* по 5,3%. У 15,8% пацієнтів одночасно виявляли дво- та трикомпонентні бактеріальні асоціації. Фультантний перебіг хвороби спостерігали в 10,5% хворих на комбіновану форму менингококової інфекції. Найбільшою тривалістю характеризувалися випадки гнійного менингіту, спричиненого *S. haemolyticus* та *L. monocytogenes*.****Висновки.** Розвиток гнійних менингітів із летальним завершенням у дорослих найчастіше спричиняли *N. meningitidis* (26,3%) та бактеріальні асоціації (15,8%). Гнійні менингіти змішаної етіології частіше розвивалися серед хворих, старших 60 років. Впровадження щеплень сприятиме зниженню захворюваності та летальності на менингококовий менингіт.***Ключевые слова:***гно́йный менингит, менингокок,***КЛИНИКО-ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕТАЛЬНЫХ СЛУЧАЕВ ГНОЙНЫХ МЕНИНГИТОВ У ВЗРОСЛЫХ**

пневмококк,
бактериальные
ассоциации.

Буковинский медицин-
ский вестник. Т.22,
№ 1 (85). С. 36-45

А.Н. Зинчук, А.М. Задорожный, Н.М. Прикуда, Г.П. Сосна

Бактериальные менингиты — сложная и актуальная проблема современной инфектологии, что, прежде всего, обусловлено значительной распространенностью заболевания, вовлечением в эпидемический процесс лиц всех возрастных групп населения, тяжелым симптомокомплексом клинических проявлений, высокой частотой развития осложнений, значительным уровнем летальности.

Цель работы — изучить клинико-этиологические особенности летальных случаев гнойных менингитов у взрослых.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинских карт стационарного больного и протоколов патолого-анатомического исследования пациентов Львовской областной инфекционной клинической больницы (ЛОИКБ) с диагнозом "Гнойный менингит" с летальным исходом болезни за период 2006-2017 гг. Диагноз бактериального менингита подтверждался на основании клинических проявлений болезни, эпидемиологического анамнеза, результатов лабораторных исследований.

Результаты. В течение периода наблюдений во ЛОИКБ зарегистрировано 19 летальных случаев гнойного менингита с верифицированным этиологическим фактором (57,9% мужчин, 42,1% женщин). Преобладали больные с первичным менингитом — 63,1%. Развитию вторичного менингита предшествовали пневмония (57,1%), отит (28,6%), остеомиелит (14,3%). У 68,4% пациентов диагноз установлен на догоспитальном этапе. Этиологический фактор болезни у 57,9% пациентов выявлен прижизненно, у 42,1% — посмертно. Выделяли такие микроорганизмы: *N. meningitidis* (26,3%), *S. epidermitidis* (10,5%), *L. monocytogenes* (10,5%), *S. aureus* (10,5%) и *K. pneumoniae*, грамположительные стрептококки, *C. albicans*, *P. aeruginosa*, *S. haemolyticus* — по 5,3%. У 15,8% пациентов одновременно выявляли двух- и трехкомпонентные бактериальные ассоциации. Фульминантное течение болезни наблюдали у 10,5% больных с комбинированной формой менингококковой инфекции. Наибольшей продолжительностью характеризовались случаи гнойного менингита, вызванного *S. haemolyticus* и *L. monocytogenes*.

Выводы. Развитие гнойных менингитов с летальным исходом у взрослых чаще всего вызывали *N. meningitidis* (26,3%) и бактериальные ассоциации (15,8%). Гнойные менингиты смешанной этиологии чаще развивались среди больных старше 60 лет. Внедрение вакцинации будет способствовать снижению заболеваемости и летальности при менингококковом менингите.

Key words:

*purulent meningitis,
meningococcus,
pneumococcus,
bacterial associations.*

**CLINICAL AND ETIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF
LETHAL CASES OF PURULENT MENINGITIS IN ADULTS**

A.M. Zinchuk, A.M. Zadorozhnyi, N.M. Prykuda, G.P. Sosna

Bacterial meningitis remains a complicated and actual problem for modern infectiology, which is primarily due to a significant prevalence of the disease, involvement of individuals of all age groups, a severe symptom complex of clinical manifestations, a high incidence

Оригінальні дослідження

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 1 (85). P. 36-45

of complications, and a significant level of mortality.

Objective — is to study the clinical and etiological features of the fatal cases of purulent meningitis in adults.

Material and methods. A retrospective analysis of patients' medical records and protocols of the pathoanatomical examination of patients in Lviv Regional Infectious Clinical Hospital (LRICH) with a diagnosis of "purulent meningitis" with a fatal outcome of the disease for the period of 2006-2017 has been carried out. The diagnosis of bacterial meningitis was confirmed on the basis of clinical manifestations of the disease, taking into account the epidemiological history and the results of laboratory tests.

Results. During the observation period, 19 fatal cases of purulent meningitis with verified etiologic factors (57.9% males, 42.1% females) were registered in the LOICH. Patients with primary meningitis prevailed and made up 63.1% of the total. The development of secondary meningitis was preceded by pneumonia (57.1%), otitis (28.6%), osteomyelitis (14.3%). In 68.4% of patients, the diagnosis was established at the pre-hospital stage. Etiological factor of the disease in 57.9% of patients was found in living patients, in 42.1% — posthumously. The following microorganisms were detected: *N. meningitidis* (26.3%), *S. epidermitidis* (10.5%), *L. monocytogenes* (10.5%), *S. aureus* (10.5%) and *K. pneumoniae*, gram-positive streptococci, *C. albicans*, *P. aeruginosa*, *S. haemolyticus* by 5.3%. In 15.8% of patients, two- and three-component bacterial associations were detected at the same time. Fulminant course of the disease was observed in 10.5% of patients with a combined form of meningococcal infection. The most prolonged duration was found typical for cases of purulent meningitis caused by *S. haemolyticus* and *L. monocytogenes*.

Conclusion. Development of purulent meningitis with fatal outcome in adults was most often caused by *N. meningitidis* (26.3%) and bacterial associations (15.8%). Purulent meningitis of mixed etiology more often developed among patients aged 60 years and above. The implementation of vaccinations will contribute to reducing the incidence and mortality of meningococcal meningitis.

Вступ. Актуальність проблеми бактеріальних менінгітів зумовлена значною поширеністю захворювання, залученням у епідемічний процес осіб усіх вікових груп населення, тяжким симптомокомплексом клінічних проявів, високою частотою розвитку ускладнень та значним рівнем летальності [1].

За даними Європейської Федерації Неврологічних Товариств (EFNS), менінгіти реєструються з частотою 2-5 випадків на 100 тис. населення у країнах Європи та в десятки разів вищими показниками у країнах, що розвиваються [2]. Незважаючи на сучасні досягнення в лікуванні бактеріальних менінгітів із застосуванням етіотропної терапії, летальність від них залишається досить високою [3, 4]. В Україні середній

показник захворюваності на менінгіти, залежно від етіологічного чинника, становить 0,2-6,45 на 100 тис. населення [5], летальність сягає 25% [6], а при певних нозоформах — до 60% [7, 8].

Завдяки вдосконаленню антибактеріальної терапії та широкому впровадженню профілактичних заходів, таких, як активна імунізація та хіміопрофілактика [6], упродовж останніх двох десятиліть етіологічна структура гнійних менінгітів зазнала змін [9]. Так, на сьогодні основними збудниками бактеріальних менінгітів у розвинутих країнах є *S. pneumonia* (71%), *N. meningitidis* (12%) та *H. influenza* (6%) [10]. Натомість в Україні менінгокок є причиною розвитку гнійних менінгітів у 60% випадків, пневмокок — у 30%, гемофільна паличка типу b — у 10% випадків [11, 12, 13]. Це

пов'язано з тим, що імунопрофілактика більшості бактеріальних менінгітів в Україні не має обов'язкового характеру, а в певних випадках недоступна.

За даними ВООЗ, менінгококова інфекція реєструється більше, ніж у 150 країнах світу з найвищими показниками захворюваності у так званому "менінгітному" поясі Африки, що знаходиться на південь від Сахари. Упродовж епідемічного сезону 2014 року в 19 африканських країнах, у яких здійснюється посилений епідемічний огляд, було зареєстровано 11908 випадків хвороби, включно 1146 летальних випадків (летальність 9,6%) [14]. В останні роки в Європі найчастіше реєструються випадки менінгококового менінгіту, спричиненого менінгококами серогруп В і С, частка яких становить 62-85% та 11-32% відповідно [15, 16]. Відзначається тенденція до зростання питомої ваги менінгокока серогрупи А [17]. Прослідковується зменшення частоти випадків менінгококемії та комбінованих форм менінгококової інфекції при зростанні захворюваності на менінгококовий менінгіт [18, 19], летальність від якого сягає 5-13% [20, 21].

Друге місце у структурі гнійних менінгітів посідає *S. pneumoniae*, зокрема серотипи 1F, 2F, 12F, 19F [16]. Хвороба, спричинена цими серотипами збудника, характеризується тяжким перебігом і вищим порівняно з менінгококовим менінгітом відсотком летальності та інвалідизації [22, 23, 24], що пояснюється резистентністю окремих штамів до великої кількості антибіотиків. Летальність при пневмококовому менінгіті сягає 30-70% [25, 26], з них у перші 48 годин захворювання помирає 85% [27]. Менінгіти, спричинені *S. pneumoniae*, зумовлюють половину всіх випадків вторинних менінгітів. При цьому в 30% вони мають отогенний характер, у 20% — виявляється легенево-вогнище, у 8% — ураження параназальних синусів. У 40% хворих на пневмококовий менінгіт первинне вогнище не виявляється [28].

Менінгіт стафілококової етіології найчастіше розвивається на тлі сепсису з діагностованим первинним вогнищем [29] та характеризується тяжким перебігом із летальністю до 10-15% [30]. Серед етіологічних чинників переважають *S. aureus* та *S. epidermidis* [31].

Частка менінгітів, спричинених *H. influenzae* типу b у структурі бактеріальних менінгітів, становить до 6,7% [32], а в новонароджених та дітей віком до 4-5 років — від 5 до 25% [33]. Діагностика менінгіту гемофільної етіології за клінічними проявами ускладнюється у зв'язку з тим, що в перші дні захворювання часто переважають катаральний та інтоксикаційний синдроми, а неврологічна симптоматика проявляється значно

пізніше [34].

Лістеріозний менінгіт займає від 1 до 3% бактеріальних менінгітів [35]. Найчастіше реєструється серед дітей першого року життя, дорослих старше 50 років та в осіб з імунодефіцитними станами [29, 36, 37]. Лістеріозний менінгіт характеризується затяжним перебігом хвороби з можливим рецидивом (у 7%), а летальність сягає до 30% [35]. Менінгеальні симптоми виявляють у 26-54% [38]. Характерним є ураження черепно-мозкових нервів [39], зокрема n. abducens та n. facialis [40]. Особливістю менінгіту, викликаного *L. monocytogenes*, є розвиток тяжких ускладнень, таких, як венікуліт, абсцес, гідроцефалія, ромбенефаліт, енцефалополіневрит, деменція [16, 35, 41].

Грамнегативні бактерії (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* та *Ps. aeruginosa*) є причиною виникнення гнійних менінгітів менше, ніж у 10% випадків [2]. Захворювання, спричинені цими збудниками, виникають у імунокомпрометованих осіб [16], новонароджених та осіб старшого віку [29]. Як правило, грамнегативні бактерії спричиняють нозокоміальний менінгіт [2, 16] у пацієнтів після нейрохірургічних втручань та проникаючих травм голови [6, 29].

Менінгіти, спричинені *K. pneumoniae*, поділяють на три форми: метастатичний менінгіт, переважно з абсцесів печінки [42], посткраніотомичний та первинний (спонтанний), який зазвичай виникає в імунокомпрометованих осіб і хворих старшого віку [43]. Для клебсієльозного менінгіту характерний поступовий початок із затяжним перебігом хвороби та летальністю 48,5-66% [43].

Псевдомонозний менінгіт притаманний для усіх вікових груп і, як правило, є проявом септичного процесу [16]. Перебіг хвороби тривалий, хвилеподібний, з високою летальністю (50-60%) та стійкими неврологічними залишковими явищами [16, 44].

Бактеріальні менінгіти, спричинені декількома патогенами, трапляються в 1% хворих, зокрема в осіб з імунодефіцитними станами, у пацієнтів із черепно-мозковими травмами, дуральними фістулами, після перенесених нейрохірургічних втручань, а також у випадку наявного позаменінгеального джерела збудника (отит, синусит) [2].

У діагностиці бактеріального менінгіту провідна роль належить аналізу ліквору з визначенням цитологічних, біохімічних показників, використання бактеріоскопічного, бактеріологічного методів [45], а в деяких випадках — серологічного методу та ПЛР.

Виділення культури бактерій з ліквору — "золотий стандарт" для підтвердження діагнозу бак-

Оригінальні дослідження

теріального менінгіту та ідентифікації збудника. Відсоток позитивних результатів коливається від 50 до 90% при різній етіології менінгітів [2]. Недоліком даного методу є тривалість дослідження (до 3 діб) [46]. У ряді випадків незначна вираженість або навіть відсутність загальномоозкових симптомів на тлі виражених загальноінфекційних ознак, що їх маскують, стає причиною діагностичних помилок [47]. Саме тому бактеріальні менінгіти входять до першої десятки серед причин смерті, пов'язаних з інфекційними хворобами у світі [2], а визначення етіологічного чинника менінгіту залишається складною та актуальною проблемою.

Мета дослідження. Вивчити клініко-етіологічні особливості летальних випадків гнійних менінгітів у дорослих.

Матеріал і методи. Проведено ретроспективний аналіз медичних карт стаціонарного хворого та протоколів патолого-анатомічного дослідження пацієнтів Львівської обласної інфекційної клінічної лікарні (ЛОІКЛ) з діагнозом "Гнійний менінгіт" із летальним завершенням хвороби за період 2006-2017 рр. Діагноз бактеріального менінгіту підтверджувався на основі клінічних проявів хвороби з урахуванням епідеміологічного анамнезу, результатів лабораторних досліджень (загальноприйнятих клінічних, бактеріологічних, бактеріоскопічних).

Результати дослідження та їх обговорення. Упродовж періоду спостережень у ЛОІКЛ зареєстровано 19 летальних випадків серед хворих на гнійний менінгіт віком 20-87 років з ідентифікованим етіологічним чинником, з них — 11 (57,9%) чоловіків та 8 (42,1%) жінок. У віковій структурі серед чоловіків переважали особи 50-60 років (36,4%), серед жінок — 70-80 років (50,0%). Частка хворих на первинний менінгіт становила 63,1% (12 пацієнтів), на вторинний менінгіт — 36,9% (7 пацієнтів). Розвитку вторинного менінгіту передували у 4 (57,1%) хворих пневмонія, у 2 (28,6%) — середній гнійний отит, в 1 (14,3%) хворого — остеомієліт IV-VI хребців грудного відділу хребта.

Як правило, більшість пацієнтів — 9 (47,4%) — госпіталізовано в перші три доби хвороби, з них 5 — у першу добу. На 4-6-ту добу хвороби госпіталізовано 6 (31,6%) пацієнтів, після 7-ї доби — 4 (21,0%) хворих.

У 13 (68,4%) пацієнтів правильний діагноз встановлено на догоспітальному етапі, у 6 (31,6%) хворих попередній діагноз не підтвердився. Найчастіше траплялися такі варіанти діагнозів: "ГРВІ. Синдром менінгізму" — 3 хворих (15,8%), а такі діагнози, як "Вірусний гепатит", "Харчова тоksi-

коінфекція", "Вірусний менінгоенцефаліт" — по одному хворому (5,3%). У час звернення до лікарні в більшості пацієнтів відзначався гострий початок хвороби з домінуванням загальноінтоксикаційного та менінгеального синдромів. У випадку діагностичних помилок на догоспітальному етапі менінгеальний синдром виникав із запізненням, переважно на 2-3-тю добу хвороби.

Етіологічний чинник хвороби в 11 (57,9%) пацієнтів виявлено прижиттєво, у 8 (42,1%) — посмертно. Зокрема, прижиттєво збудники ідентифіковані: при бактеріологічному дослідженні крові (3 хворих), ліквору (5), гнійного вмісту з вуха (1); бактеріоскопічно у крові (3), у лікворі (2 хворих). Посмертно збудники ідентифіковані: бактеріологічно — з тканини легень (1 випадок), із крові (2), із м'яких мозкових оболонок та речовини мозку (7), бактеріоскопічно — з відбитків оболонок головного мозку (3), із мазка порожнини пірамідної кістки (1 випадок).

Найчастіше виявляли: *N. meningitidis* (у 5 хворих — 26,3%). Серед інших етіологічних чинників були: *S. epidermitidis* (у 2-10,5%), *L. monocytogenes* (у 2-10,5%), *S. aureus* (у 2 хворих — 10,5%) і по одному випадку (5,3%) *K. pneumoniae*, грампозитивні стрептококи, *C. albicans*, *P. aeruginosa*, *S. haemolyticus*. У 3 (15,8%) пацієнтів одночасно виявляли дво- та трикомпонентні бактеріальні асоціації (рис.).

У 9 (47,4%) пацієнтів старших 60 років найчастіше ідентифікували такі збудники: *N. meningitidis* (у 3 хворих — 33,3%) і по одному випадку (11,1%) *S. epidermitidis*, грампозитивні стрептококи, *L. monocytogenes*, *S. haemolyticus*. У двох пацієнтів віком 63 та 77 років виділено бактеріальні асоціації, зокрема, *S. epidermitidis* у поєднанні з *S. pneumoniae* та *S. viridans*, а також грампозитивні стрептококи в поєднанні з *C. albicans*.

Клінічно в усіх хворих, незалежно від етіологічного чинника, відзначали гострий початок хвороби з вираженим болем голови різного ступеня інтенсивності та гарячки. Фульмінантний перебіг хвороби спостерігали у 2 (10,5%) хворих на комбіновану форму менінгококової інфекції: гнійний менінгіт + менінгококемію. Найбільшою тривалістю характеризувався випадок гнійного менінгіту, спричиненого *S. haemolyticus* (30 днів), а також випадки лістеріозного менінгіту (27,5 дня).

Більшість померлих від менінгіту хворих (52,6%) поступили на стаціонарне лікування в пізні терміни (після 4-ї доби хвороби). Безпосередньою причиною смерті в 17 (89,5%) пацієнтів був набряк-набухання головного мозку, у 2 (10,5%) хворих — синдром поліорганної недостатності.

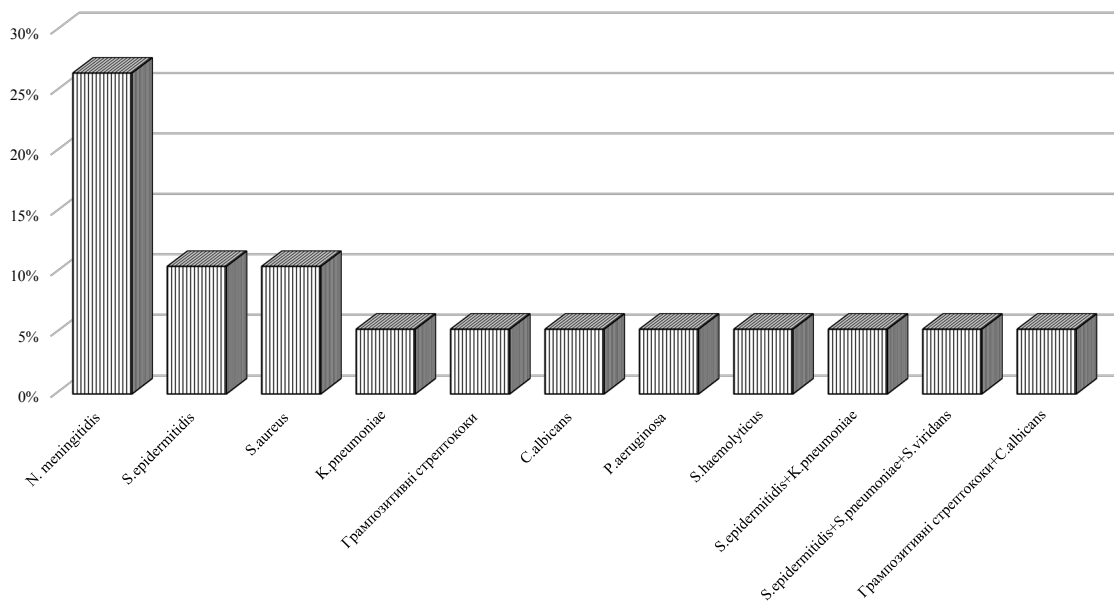


Рис. Етіологічна структура летальних випадків гнійних менінгітів у дорослих

Порівняльний аналіз протоколів патологоанатомічного дослідження залежно від етіологічного чинника хвороби виявив, що при гнійному менінгіті стафілококового генезу макроскопічною особливістю була наявність товстого пласту зеленувато-жовтого гною на базальній та конвекстинальній поверхні головного мозку та наявність абсцесів, які виявлялись як макро-, так і мікроскопічно, що значно ускладнило перебіг захворювання. У випадку лістеріозного менінгіту при макроскопічному огляді м'яка мозкова оболонка тьмяна, інфільтрована поліморфноядерними лейкоцитами, просочена мутно-жовтуватим ексудатом. Просвіти шлуночків мозку розширені, містили мутний ліквор. Мікроскопічно в тканині головного мозку виявляли вогнища гліозу, вогнищеві геморагії, периваскулярний та перицелюлярний набряк.

Висновки

1. Серед хворих на гнійні менінгіти з летальним завершенням переважали первинні менінгіти, частка яких становила 63,1%. Розвитку вторинного менінгіту передували пневмонія (57,1%), середній гнійний отит (28,6%) та остеомієліт хребта (14,3%).

2. Незважаючи на сучасні можливості специфічної лабораторної діагностики етіологічний чинник хвороби ідентифіковано лише в 57,9% хворих прижиттєво, у 42,1% — посмертно.

3. Розвиток гнійних менінгітів із летальним завершенням у дорослих найчастіше спричиняли *N. meningitidis* (26,3%) та бактеріальні асоціації (15,8%), складовими яких були *S. epidermididis*, *K. pneumoniae*, *S. viridans*, *C. albicans*. Гнійні ме-

нінгіти змішаної етіології частіше розвивалися серед хворих, старше 60 років.

4. Зниження захворюваності і летальності від менінгококового менінгіту лежить у площині профілактичних заходів — широкого впровадження щеплень.

Перспективи подальших досліджень.

Перспективним є подальше вивчення сучасної етіологічної структури летальних випадків гнійних менінгітів у дорослих з метою виявлення особливостей перебігу хвороби залежно від етіологічного чинника, що допоможе у виборі адекватних антибактеріальних та інших етіотропних засобів лікування хворих із тяжким перебігом хвороби.

Список літератури

- Bottomley MJ, Serruto D, Safadi MAP, Klugman KP. Future challenges in the elimination of bacterial meningitis. *Vaccine*. 2012;30(2):78-86.
- Chaudhuri A, Martin PM, Kennedy PGE, Andrew Seaton R, Portegies P, Steiner I. 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. *European Journal of Neurology*. 2008;15(7):649-59.
- Emonts M, de Grot R, Hermans WM. Genetic susceptibility to *Neisseria meningitidis* infections. *The Netherlands Journal of Medicine*. 2004;62(3):28-37.
- Цинзерлинг ВА, Чухловина МЛ. Инфекционные поражения нервной системы. Вопросы этиологии, патогенеза и диагностики. СПб.: ЭЛБИ; 2011. 592 с.
- Berger S. *Bacterial meningitis: Global Status* (2016). GIDEON Informatics, 2016. 644 p.
- Волоха АП. Лікування і профілактика бактеріальних менінгітів у дітей. *Современная педиатрия*. 2013;6(54):143-149.
- Brouwer MC, Tunkel AR, Van de Beek D. *Epidemiology*,

Оригінальні дослідження

diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clinical Microbiology Reviews*. 2010;23(3):467-92.

8. Worsøe L, Cayé-Thomasen P, Brandt CT, Thomsen J, Østergaard C. Factors associated with the occurrence of hearing loss after pneumococcal meningitis. *Clinical Infectious Diseases*. 2010;51(8):917-24.

9. Short WR, Tunkel AR. Changing epidemiology of bacterial meningitis in the United States. *Current Infectious Disease Reports*. 2000;2(4):327-31.

10. Van de Beek D, Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR. Advances in treatment of bacterial meningitis. *The Lancet*. 2012;380(9854):1693-702.

11. Крамарев СО. Менінгіти у дітей. *Здоров'я України*. 2008;18(1):28-9.

12. Малый ВП, Винникова НВ, Нартов ПВ. Полимеразная цепная реакция в диагностике менингококкового менингита. *Международный медицинский журнал*. 2010;16(1):86-90.

13. Мікробіологічна діагностика менингококової інфекції та гнійних бактеріальних менінгітів: методичні вказівки, затверджені наказом МОЗ України від 15.04.2005 р. № 170, Київ. 2005:1-42.

14. World Health Organization (2014) Revised guidance on meningitis outbreak response in sub-Saharan Africa. *Weekly epidemiological record*. 2014;89(51/52):580-6.

15. Пипа ЛВ, Свістільник ТВ, Свістільник РВ, Бартко ВС. Морфологічні особливості бактеріальних менінгітів, викликаних грамнегативною та грампозитивною флорою у дітей. *Актуальна інфектологія*. 2013;1(1):108-13.

16. Лобзин ЮВ, Пилипенко ВВ, Громько ЮН. Менінгіти та енцефаліти. СПб.: ООО "Издательство ФОЛИАНТ"; 2006. 128 с.

17. Крамарев СО, Моїсеєнко РО, Педан ВБ, Палатна ЛО, Буц ОР, Закардонець ЛВ. Аналіз історій хвороб дітей, що померли від менингококової інфекції в Україні у 2008 р. *Современная педиатрия*. 2009;5(27):14-17.

18. Лобзин ЮВ, Скрипченко НВ. Дети и инфекции нервной системы: причинно-следственные связи. *Педиатрия*. 2010;2:64-75.

19. World Health Organization New and under-utilized vaccines implementation (NUVI): bacterial meningitis. [Интернет]. [Цитовано 2010]. Доступно: <http://www.who.int/nuvi/meningitis/en/index.html>.

20. Hill DJ, Griffiths NJ, Borodina E, Mumtaz V. Cellular and molecular biology of *Neisseria meningitidis* colonization and invasive disease. *Clinical Science*. 2010;118(9):547-64.

21. Tan LK, Carlone GM, Borrow R. Advances in the development of vaccines against *Neisseria meningitidis*. *The New England Journal of Medicine*. 2010;362(16):1511-20.

22. Венгеров ЮЯ, Ченцов ВБ, Нагибина МВ, Смирнова ТЮ, Молотилова ТН, Мясников ВА. Современные принципы диагностики и лечения больных бактериальными гнойными менингитами. *Consilium medicum*. 2010;4:54-67.

23. Ералиева ЛТ. Ронколейкин в терапии гнойных бактериальных менингитов. Цитокины и воспаление. 2009;2:11-19.

24. Thabet F, Tilouche S, Tabarki B, Amri F, Guediche MN, Essoussi AS. Pneumococcal meningitis mortality in children. Prognostic factors in a series of 73 cases. *Archives de Pédiatrie*. 2007;14(4):334-37.

25. Платонов АЕ, Николаев МК, Королева ИС, Мионов КО, Платонова ОВ, Ибрагимова ЕМ. Проспективное популяционное изучение заболеваемости гнойными менингитами у детей в возрасте до 5 лет в 8 городах России. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2009;4:33-43.

26. O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, Henkle E, Deloria-Knoll M, Cherian T. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. *The Lancet*. 2009; 374(9693):893-902.

27. Белошицкий ГВ, Королева ИС. Клинико-эпидемиологические особенности пневмококковых менингитов. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2007;2:20-23.

28. Ostergaard CA. *Streptococcus pneumoniae* meningitis. *Danish Medical Bulletin*. 2007;54(3):189-209.

29. Карпов Ю, Юркевич ІВ, Кишкурно ЄП, Качанко ЄФ. Бактерійні гнійні менінгіти: сучасні проблеми діагностики і антибактерійної терапії. *Інфекційні хвороби*. 2007;1:63-69.

30. Макарова ТЕ, Пиотрович ПА, Савосина ГВ, Головова НФ, Заварцева ЛІ, Лущекова ІВ. Поражение нервной системы при стафилококковой инфекции. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2009;14:55-59.

31. Скрипченко НВ, Иванова МВ, Иванова ГП, Команцев ВН, Вильниц АА, Голяков ДА. (2007) Актуальные проблемы инфекционных заболеваний нервной системы у детей. *Педиатрия*. 2007;86,1:101-13.

32. Зінчук ОМ, Орфін АЯ, Прикуда НМ, Задорожний АМ, Оленін ММ. Клініко-етіологічні аспекти менінгітів у Львівській області. *Буковинський медичний вісник*. 2016;3(79):67-71.

33. Чернишова ЛІ, Бондаренко АВ, Винник НІ, Самарін ДВ, Лапій ФІ, Глушкевич ТГ. Чи потрібна Нів-вакцинація дітям в Україні? *Здоров'я ребенка*. 2010;2(23):120-3.

34. Кокорева СП, Котлова ВБ, Токарев ДН. Гемофильные менингиты у детей. Сборник статей Международной научно-практической конференции: Инновационная наука и современное общество. Уфа: "АЭТЕРНА"; 2015. 208-10.

35. Кузьміна ВО, Піддубна ОВ, Пипа ЛВ, Бавровський ВВ, Чурбанова ГВ. Клінічний випадок лістеріозного менингіту. *Актуальна інфектологія*. 2014;3(4):53-6.

36. Hasbun R. The acute aseptic meningitis syndrome. *Current Infectious Disease Reports*. 2000;2(4):345-51.

37. Tunkel AR, Scheld MW. Treatment of bacterial meningitis. *Current Infectious Disease Reports*. 2002;4(1):7-16.

38. Mylonakis E, Paliou M, Hohmann EL, Calderwood SB, Wing EJ. Listeriosis during pregnancy: a case series and review of 222 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2002;81(4):260-69.

39. Пікуль КВ, Прилуцький КЮ, Сосновська НМ, Полторапавлов ВА, Ільченко ВІ. Невідомий лістеріоз із сторічною історією вивчення. *Світ медицини та біології*. 2011;3:155-59.

40. Дуда ОК, Вдовиченко ЮП. Лістеріоз — сучасний погляд на захворювання (клінічна лекція). *Здоров'я жінки*. 2011;2(58):79-82.

41. Зінчук ОМ, Кіселик ІО, Гудима ТВ. Лістеріоз: загроза здоров'ю людини у XXI сторіччі. *Український медичний альманах*. 2011;6:75-8.

42. Yu WL, Chuang YC. Clinical features, diagnosis, and treatment of *Klebsiella pneumoniae* infection. In Calderwood, Up To Date. 2015.

43. Kul YH, Chuangl YC, Chen CC, Lee MF, Yang YC, Yu WL. *Klebsiella pneumoniae* Isolates from Meningitis: Epidemiology, Virulence and Antibiotic Resistance. *Scientific reports*. 2017;7(1), Article number: 6634.

44. Пікуль КВ, Гасюк НІ, Ільченко ВІ, Войтенко ЛЛ. Менінгіти у дітей. *Світ медицини та біології*. 2013;1:161-69.

45. Чабан ТВ, Усиченко КМ, Гедзул ОВ, Мацюк ВС, Титаренко ВВ. Аналіз захворюваності на гнійні та серозні менінгіти за даними Одеської міської клінічної інфекційної лікарні. *Профілактична медицина*. 2012;3-4(19):73-6.

46. Нагибина МВ, Венгеров ЮЯ, Чернышев ДВ, Коваленко ТМ, Молотилова ТН, Сафонова АП. Комплексное исследование спинномозговой жидкости при бактериальных гнойных менингитах. *Лечащий врач*. 2015;11:29-33.
47. Задирака ДА, Рябоконт ОВ. Клінічні особливості перебігу серозних і гнійних менингітів. *Запорізький медичний журнал*. 2013;1(76):19-21.
- References
1. Bottomley MJ, Serruto D, Safadi MAP, Klugman KP. Future challenges in the elimination of bacterial meningitis. *Vaccine*. 2012;30(2):78-86.
 2. Chaudhuri A, Martin PM, Kennedy PGE, Andrew Seaton R, Portegies P, Steiner I. 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. *European Journal of Neurology*. 2008;15(7):649-59.
 3. Emonts M, de Grot R, Hermans WM. Genetic susceptibility to *Neisseria meningitidis* infections. *The Netherlands Journal of Medicine*. 2004;62(3):28-37.
 4. Tsynzerlynh VA, Chukhlovyna ML. Infektsionnye porazheniya nervnoi sistemy. *Voprosy etyologii, patoheneza y dyahnostyky*. [Infections of the nervous system. The etiology, pathogenesis and diagnosis questions]. SPb.: ELBY; 2011. 592 s.
 5. Berger S. Bacterial meningitis: Global Status (2016). *GIDEON Informatics*, 2016. 644 p.
 6. Volokha AP. Likuvannia i profilaktyka bakterialnykh meninhitiv u ditei. [Treatment and prophylaxis of bacterial meningitis in children]. *Sovremennaia pedyatryia*. 2013;6(54):143-149.
 7. Brouwer MC, Tunkel AR, Van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clinical Microbiology Reviews*. 2010;23(3):467-92.
 8. Worsøe L, Cayé-Thomasen P, Brandt CT, Thomsen J, Østergaard C. Factors associated with the occurrence of hearing loss after pneumococcal meningitis. *Clinical Infection Diseases*. 2010;51(8):917-24.
 9. Short WR, Tunkel AR. Changing epidemiology of bacterial meningitis in the United States. *Current Infectious Disease Reports*. 2000;2(4):327-31.
 10. Van de Beek D, Brouwer MC, Thwaites GE, Tunkel AR. Advances in treatment of bacterial meningitis. *The Lancet*. 2012;380(9854):1693-702.
 11. Kramariev SO. Meninhity u ditei. [Meningitis in children]. *Zdorovia Ukrainy*. 2008;18(1):28-9.
 12. Malyi VP, Vynnykova NV, Nartov PV. Polymeraznaia tsepnaia reaktsiya v dyahnostyke meninhokokkovoho menynhyta. [Polymerase chain reaction in diagnosis of meningococcal meningitis]. *Mezhdunarodnyi medytsynskyi zhurnal*. 2010;16(1):86-90.
 13. Mikrobiolohichna diahnozyka meninhokokkovoii infektsii ta hniinykh bakterialnykh meninhitiv: metodychni vkazivky, zatverdzeni nakazom MOZ Ukrainy vid 15.04.2005 r. № 170, Kyiv. 2005:1-42.
 14. World Health Organization (2014) Revised guidance on meningitis outbreak response in sub-Saharan Africa. *Weekly epidemiological record*. 2014;89(51/52):580-6.
 15. Pypa LV, Svistilnyk TV, Svistilnyk RV, Bartko VS. Morfolohichni osoblyvosti bakterialnykh meninhitiv, vyklykanykh hrampozytyvnoiu ta hramnehatyvnoiu floriou u ditei. [Morphological features of bacterial meningitis caused by gram-positive and gram-negative flora in children]. *Aktualna infektsiologia*. 2013;1(1):108-13.
 16. Lobzyn YuV, Pylypenko VV, Hromyko Yu N. Menynhytu y entsefalytu. [Meningitis and encephalitis]. SPb.: OOO "Yzdatelstvo FOLYANT"; 2006. 128 s.
 17. Kramariev SO, Moiseienko RO, Pedan VB, Palatna LO, Buts OR, Zakordonets LV. Analiz istorii khvorob ditei, shcho pomerly vid meninhokokkovoii infektsii v Ukraini u 2008 r. [The analysis of children's case-records, died from meningococcosis infection in Ukraine in 2008]. *Sovremennaia pedyatryia*. 2009;5(27):14-17.
 18. Lobzyn YuV, Skrypchenko NV. Diti i infektsii nervnoi systemy: prichinno-sledstvennyie svyazi. [Children and infections of the nervous system]. *Pedyatryia*. 2010;2:64-75.
 19. World Health Organization New and under-utilized vaccines implementation (NUVI): bacterial meningitis. [Internet]. [Tsytovano 2010]. Dostupno: <http://www.who.int/nuvi/meningitis/en/index.html>.
 20. Hill DJ, Griffiths NJ, Borodina E, Mumtaz V. Cellular and molecular biology of *Neisseria meningitidis* colonization and invasive disease. *Clinical Science*. 2010;118(9):547-64.
 21. Tan LK, Carlone GM, Borrow R. Advances in the development of vaccines against *Neisseria meningitidis*. *The New England Journal of Medicine*. 2010;362(16):1511-20.
 22. Venherov YuIa, Chentsov VB, Nahybyna MV, Smyrnova Tlu, Molotylova TN, Miasnykov VA. Sovremennyye printsypy dyahnostiki i lecheniya bolnykh bakterialnyymi gnoynymi meninhitami. [Modern principles of diagnostics and treatment of patients with purulent bacterial meningitis]. *Consilium medicum*. 2010;4:54-67.
 23. Eralyeva LT. Ronkoleikyn v terapii hnoynukh bakterialnykh meninhitiv. *Tsytokyny y vospalenyie*. 2009;2:11-19.
 24. Thabet F, Tilouche S, Tabarki B, Amri F, Guediche MN, Essoussi AS. Pneumococcal meningitis mortality in children. Prognostic factors in a series of 73 cases. *Archives de Pédiatrie*. 2007;14(4):334-37.
 25. Platonov AE, Nykolaev MK, Koroleva YS, Myronov KO, Platonova OV, Ybrahymova EM. Prospektyvnoe populyatsionnoe yzuchenye zabolevaemosti hnoynymi menynhytamy u ditei v vozraste do 5 let v 8 horodakh Rossyy. [The incidence of purulent meningitis in less than 5 year-old children in 8 cities of Russia: Prospective population-based survey]. *Epidemiologiya y ynfektsionnye bolezny*. 2009;4:33-43.
 26. O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, Henkle E, Deloria-Knoll M, Cherian T. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. *The Lancet*. 2009; 374(9693):893-902.
 27. Beloshytskyi HV, Koroleva YS. Klynyko-epidemiologicheskiye osobennosti pnevmokokkovykh menynhytov. [The clinical and epidemiological features of pneumococcal meningitis]. *Epidemiologiya y ynfektsionnye bolezny*. 2007;2:20-23.
 28. Ostergaard CA. *Streptococcus pneumoniae* meningitis. *Danish Medical Bulletin*. 2007;54(3):189-209.
 29. Karpov IO, Yurkevych IV, Kyshkurno YeP, Kachanko Ye F. Bakteriini hniini meninhity: suchasni problemy diahnozyky i antybakteriinoi terapii. [Bacterial purulent meningitis: modern problem of diagnostics and antibacterial therapy]. *Infektsiini khvoroby*. 2007;1:63-69.
 30. Makarova TE, Pytrovych PA, Savosyna HV, Holovkova NF, Zavartseva LY, Lushchekova YV. Porazhenye nervnoi systemy pry stafylokokkovoii ynfektsii. [Injury of nervous system at staphylococcal infection]. *Dalnevostochnyi zhurnal ynfektsionnoi patolohyy*. 2009;14:55-59.

Оригінальні дослідження

31. Skrypchenko NV, Yvanova MV, Yvanova HP, Komantsev VN, Vylnyts AA, Holiakov DA. (2007) Aktualne problemu infektsionnykh zbolevaniy nervnoi systemy u detei. [Actual matters of infectious diseases of nervous system in children]. *Pedyyatryia*. 2007;86,1:101-13.
32. Zinchuk OM, Orfin Ala, Prykuda NM, Zadorozhnyi AM, Olenyn MM. Kliniko-etiolohichy aspekty meninhityv u Lvivskii oblasti. [Clinical epidemiology aspects of meningitis in Lviv region]. *Bukovynskyy medychnyi visnyk*. 2016;3(79):67-71.
33. Chernyshova LI, Bondarenko AV, Vynnyk NP, Samarin DV, Lapii FI, Hlushkevych TH. Chy potrebna Hib-vaktsynatsiia ditiam v Ukraini? [Is there need for Hib vaccination of children in Ukraine?]. *Zdorove rebenka*. 2010;2(23):120-3.
34. Kokoreva SP, Kotlova VB, Tokarev DN. Hemofylnye menynhyty u detei. [Hemophilic meningitis in children]. *Sbornyk statei Mezhdunarodnoi nauchno-praktycheskoi konferentsyy: Ynnovatsyonnaia nauka y sovremennoe obshchestvo*. Ufa: "AETHERNA"; 2015. 208-10.
35. Kuzmina VO, Piddubna OV, Pyra LV, Bavrovskyy VV, Churbanova HV. Klinichnyi vypadok listerioznoho meninhity. [Clinical case of listeria meningitis]. *Aktualna infektolohiia*. 2014;3(4):53-6.
36. Hasbun R. The acute aseptic meningitis syndrome. *Current Infectious Disease Reports*. 2000;2(4):345-51.
37. Tunkel AR, Scheld MW. Treatment of bacterial meningitis. *Current Infectious Disease Reports*. 2002;4(1):7-16.
38. Mylonakis E, Paliou M, Hohmann EL, Calderwood SB, Wing EJ. Listeriosis during pregnancy: a case series and review of 222 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2002;81(4):260-69.
39. Pikul KV, Prylutskyi KIu, Sosnovska NM, Poltorapavlov VA, Ilchenko VI. Nevidomyi listerioz iz storichnoiu istoriieiu vyvchennia. [Unknown Listeriosis centenary history of the study]. *Svit medytsyny ta biolohii*. 2011;3:155-59.
40. Duda OK, Vdovychenko Yu P. Listerioz — suchasnyi pohliad na zakhvoriuvannia (klinichna lektsiia). [Listerellosis: a new perspective of the disease]. *Zdorove zhenshchynu*. 2011;2(58):79-82.
41. Zinchuk OM, Kiselyk IO, Hudyma TV. Listerioz: zahroza zdoroviu liudyny u XXI storichchi. [Listeriosis: is a threat to human health in the XXI century]. *Ukrainskyi medychnyi almanakh*. 2011;6:75-8.
42. Yu WL, Chuang YC. Clinical features, diagnosis, and treatment of *Klebsiella pneumoniae* infection. In *Calderwood, Up To Date*. 2015.
43. Kul YH, Chuangl YC, Chen CC, Lee MF, Yang YC, Yu WL. *Klebsiella pneumoniae* Isolates from Meningitis: Epidemiology, Virulence and Antibiotic Resistance. *Scientific reports*. 2017;7(1), Article number: 6634.
44. Pikul KV, Hasiuk NI, Ilchenko VI, Voitenko LL. Meninhity u ditei. [Children's meningitis]. *Svit medytsyny ta biolohii*. 2013;1:161-69.
45. Chaban TV, Usyuchenko KM, Hedzul OV, Matsiuk VLe, Tytarenko VV. Analiz zakhvoriuvanosti na hniini ta serozni meninhity za danymy Odeskoi miskoi klinichnoi infektsiinoi likarni. [The analysis of the morbidity of the purulent and serous meningitis on finding of Odessa municipal clinical hospital]. *Profilaktychna medytsyna*. 2012;3-4(19):73-6.
46. Nahybina MV, Venherov YuLa, Chernyshev DV, Kovalenko TM, Molotylova TN, Safonova AP. Kompleksnoe yssledovanye spynnomozhgovoi zhydkosty pry bakteryalnykh hnoinykh menynhytakh. [A comprehensive study of the cerebrospinal fluid in bacterial purulent meningitis]. *Lechashchyi vrach*. 2015;11:29-33.
47. Zadyraka DA, Riabokon OV. Klinichni osoblyvosti perebihu seroznykh i hniinykh meninhityv. [Clinical features of serous and purulent meningitis course]. *Zaporizkyi medychnyi zhurnal*. 2013;1(76):19-21.

Відомості про авторів:

- Зінчук О. М. — д.мед.н., професор кафедри інфекційних хвороб ЛНМУ ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна.
- Задоржний А. М. — к.мед.н., доцент кафедри інфекційних хвороб ЛНМУ ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна.
- Прикуда Н. М. — к.мед.н., асистент кафедри інфекційних хвороб ЛНМУ ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна.
- Сосна Г. П. — студентка VI курсу ЛНМУ ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна.

Сведения об авторах:

- Зинчук А. Н. — д.мед.н., профессор кафедры инфекционных болезней ЛНМУ им. Данила Галицкого, г. Львов, Украина.
- Задорожный А. М. — к.мед.н., доцент кафедры инфекционных болезней ЛНМУ им. Данила Галицкого, г. Львов, Украина.
- Прикуда Н. М. — к.мед.н., ассистент кафедры инфекционных болезней ЛНМУ им. Данила Галицкого, г. Львов, Украина.
- Сосна Г. П. — студентка VI курса ЛНМУ им. Данила Галицкого, г. Львов, Украина.

Information about the authors:

Zinchuk A. M.— MD, PhD, Professor of Infectious Diseases Department of Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

Zadorozhnyi A. M.— MD, PhD, associate Professor of Infectious Diseases Department of Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

Prykuda N. M.— MD, PhD, assistant Professor of Infectious Diseases Department of Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

Sosna G. P.— student of Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

Надійшла до редакції 15.12.2017

Рецензент – проф. Москалюк В.Д.

© О.М. Зінчук, А.М. Задорожний, Н.М. Прикуда, Г.П. Сосна, 2018
