

© Литвин Г.О., Покровська Т.В., Дибас І.В., Стасів М.В., 2022
 УДК 616.9-053.2-036:355(477)
 DOI 10.11603/1681-2727.2022.2.13192

Г.О. Литвин, Т.В. Покровська, І.В. Дибас, М.В. Стасів

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ У ДІТЕЙ, ПЕРЕМІЩЕНИХ ІЗ ЗОН БОЙОВИХ ДІЙ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

*Представлено клінічні випадки хвороб у дітей, переміщених із зони бойових дій, які тривалий час перебували в бомбосховищах у тісному контакті з великою кількістю людей, в тому числі хворих на різні інфекційні недуги. Діти за короткий час перенесли по декілька інфекційних хвороб, що послабило їх імунний статус. Клінічні випадки демонструють: тяжку геморагічну форму вітряної віспи з вторинною тромбоцитопенією; мультисистемний запальний синдром, асоційований з COVID-19, із симптомокомплексом, схожим на кір; вторинний гнійний менінгоенцефаліт (*E. coli*), який ускладнив субдуральну гематому. Командна робота кваліфікованих фахівців різних спеціальностей дала бажаний результат – усі діти одужали.*

Ключові слова: війна, діти, вітряна віспа, мульти-запальний синдром, гнійний менінгіт.

Інфекційні хвороби завжди були «сателітами» усіх воєн. У період воєнних дій санітарні втрати від інфекційних захворювань становлять від 45 до 68 %. Руйнування інфраструктури призводить до погіршення санітарно-гігієнічного стану населених пунктів, об'єктів життєзабезпечення та ускладнення епідемічної ситуації. Створюється середовище, сприятливе для поширення небезпечних інфекційних хвороб людей у місцях масового скупчення цивільного населення. Інфекційні захворювання під час війни є надважливою проблемою суспільства, бо їх рівень може суттєво впливати на результат воєнного конфлікту.

У структурі інфекційних хвороб у воєнний час важливе місце займають гострі вірусні та бактерійні респіраторні інфекції, гострі кишкові інфекції, включаючи такі «забуті» як черевний тиф і паратифи А та В, холера, висипний тиф. Високий травматизм призводить до можливості вторинного інфікування та зростання захворюваності на правець. Споживання консервованих продуктів, виготовлених з порушенням технології, може сприяти розвитку ботулізму. Воєнні дії створюють сприятливі умови для поширення відомих нам збудників,

призвести до появи нових штамів вірусів і бактерій. Ці збудники можуть спричинити нетипові для нашої країни інфекції.

На сьогодні в Україні спостерігається значна міграція населення, як внутрішня, так і зовнішня. Люди рятуються від жахів війни, тому інфекційна безпека відходить на другий план, що викликає серйозне занепокоєння медиків України та поза її межами.

Крім того, під час війни порушується контроль за інфекціями та їх реєстрацією, що також призводить до їх поширення. Саме тому сьогодні збільшився ризик захворіти на COVID-19, дифтерію, менінгококову, стрептококову, тифо-паратифозну, герпетичну, ентеровірусну, інфекції, кашлюк тощо. Найбільш уразливими до інфекцій завжди є діти.

Знизилася кількість вакцинованих осіб, у зв'язку з тим, що під час війни порушується логістика доставки вакцин і доступ до них, через це значно ускладнюється профілактика керованих інфекцій. Незадовго до війни в Україні зареєстровано спалах поліомієліту.

Два роки пандемії COVID-19 змінили імунний статус населення України, що призвело до реактивації інфекцій, спричинених вірусами герпетичної групи, зокрема до розвитку тяжких форм вітряної віспи, інфекційного мононуклеозу. Загрозливим для життя дітей залишається мультисистемний запальний синдром, спричинений SARS-CoV-2.

У Львівській області відбувається значне скупчення тимчасово переміщених осіб, велика кількість яких звертається за медичною допомогою саме з приводу виникнення у них інфекційних захворювань.

Мета роботи – на прикладі представлених клінічних випадків продемонструвати труднощі діагностики інфекційних хвороб у переміщених із зони бойових дій дітей з невідомим імунним статусом.

Клінічний випадок 1

Хлопчик А.В. 9 років впродовж двох тижнів перебував з бабусею і дідусем у бомбосховищі під постійним бомбардуванням. Хворів на гостру респіраторну інфек-

цію, через тиждень – на гостру кишкову інфекцію. Під час перебування у центрі для переміщених осіб контактував із хворим на вітряну віспу.

Захворів гостро, коли з'явилися підвищена температура тіла до 38,5 °С, помірна слабкість, папульозно-везикульозний нерясний висип по всьому тілу і на волосистій частині голови. Лікувався амбулаторно: ібупрофен 200 мг 2 рази на добу. Гарячка утримувалася на попередньому рівні, з'явилися нові поодинокі елементи на шкірі, слизових оболонках і кровоточивість з нижньої губи, покашлювання. На п'ятий день хвороби розвинулася гематурія і висипання з геморагічним вмістом.

Скарги при ушпиталенні у Львівську обласну інфекційну клінічну лікарню (ЛОІКЛ) на слабкість, нудоту, втрату апетиту, нечастий кашель.

Об'єктивно: стан дитини тяжкий. У свідомості, млявий, апатичний. Значна блідість шкіри. По всьому тілу та на слизових оболонках, особливо на язичку, нерясний везикульозний з геморагічним вмістом висип (фото 1, 2), поодинокі кірочки. На піднебінні, під язиком – геморагії.

В легенях жорстке дихання, хрипи не вислуховуються, ЧД 20/хв, SpO₂ 98 %. Тони серця звучні, діяльність ритмічна, ЧСС 120 уд./хв. Живіт м'який, доступний глибокій пальпації, неболючий. Випорожнення оформлені, звичайного кольору. Діурез збережений, сеча червоного кольору (фото 3). Менінгеальні симптоми негативні. Ознак вогнищового ураження ЦНС не виявлено.



Фото 1. Везикульозний висип з геморагічним вмістом на шкірі у хлопчика А.В. 9 років.

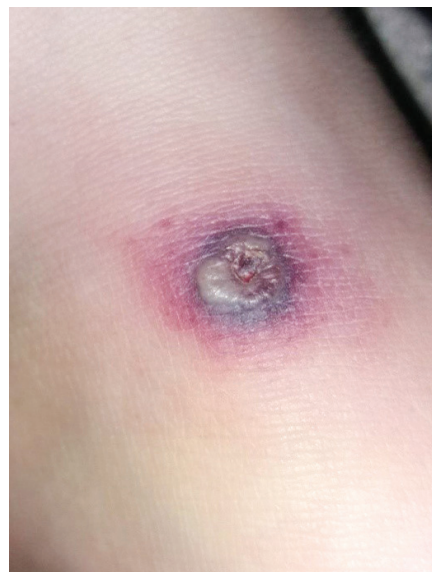


Фото 2. Елемент везикульозного висипу з геморагічним вмістом у хлопчика А.В. 9 років.

Загальний аналіз крові: гемоглобін 146 г/л, еритроцити 4,35 Т/л, тромбоцити – 21 Г/л, лейкоцити 13,64 Г/л, гранулоцити 82,9 %, ШОЕ 21 мм/год (табл. 1). Протромбіновий час (ПЧ) 20 с, протромбінів індекс (ПІ) 75 %, гематокрит 0,4. Час кровотечі за Лі-Уайтом більше 20 хв. Загальний білок 68,0 г/л, загальний білірубін 16,6 мкмоль/л, АЛТ 13,0 ммоль/л×год, креатинін 59,4 мкмоль/л, СРП 2 мг/л, АСЛ-О 313 од./мл, γ-ГТП 12,7 од./л, прокальцитонін 0,25 нг/мл. IgG до spike-білка SARS-CoV2 1600 ВАУ/ml, IgM до SARS-CoV-2 0,083 ОГ (ОГ<0,153 – негативний).



Фото 3. Сеча червоного кольору (макрогематурія) у хлопчика А.В. 9 років.

Динаміка показників крові у хлопчика А.В. 9 років

День з моменту ушпиталення	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, Т/л	Тромбоцити, Г/л	Лейкоцити, Г/л	Нейтрофіли, %	Лімфоцити, %	ШОЕ, мм/год
1-й (11 ^{го})	146	4,08	19	13,64	82,9	12,7	21
1-й (17 ^{го})	122	2,74	20	10,14	92,0	7,4	14
2-й	141	3,14	3	8,48	82,7	13,9	15
3-й	139	3,79	84	13,28	83,7	12,7	24
4-й	134	4,55	174	14,53	70,5	19,1	15
7-й	131	4,56	248	12,01	55,2	35,7	13

Інструментальні методи дослідження: ЕКГ – ритм синусовий, ЧСС 86 уд/хв.

Рентгенографія ОГП: вогнищевих та інфільтративних тіней не виявлено. Легеневий малюнок посилений. Тіні коренів розширені в нижніх відділах. Діафрагма чітка, синуси вільні.

УЗД органів черевної порожнини: печінка дещо збільшена (10,5 см) паренхіма однорідна. Жовчні протоки не розширені. Жовчний міхур звичайних розмірів, без конкрементів, підшлункова залоза не потовщена. Селезінка збільшена – 10,0×4,0 см, додаткова селезінка до 1,2 см. Нирки нормальних розмірів, паренхіма до 1,3 см, ЧМС не розширена. Вільної рідини немає. Стінки кишок не потовщені.

Встановлено діагноз: вітряна віспа, тяжка геморагічна форма; вторинна тромбоцитопенія.

Лікування: ліжковий режим, ацикловір 30 мг/кг/добу, преднізолон 4-6-10 мг/кг, цефоперазон плюс 80 мг/кг, омепразол 20 мг/добу, 10 % розчин внутрішньовенного імуноглобуліну людського 1 г/кг, свіжозаморожена плазма 10 мл/кг, 12,5 % розчин етамзилату натрію, флуконазол 3 мг/кг, пробіотики. Після комплексного лікування загальний стан дитини покращився, зросла кількість тромбоцитів до норми (табл. 1). Рекомендовано спостереження гематолога в динаміці.

Механізми виникнення, розвитку та перебігу вітряної віспи, порівняно з іншими інфекційними хворобами пов'язані з тим, що геном VZV кодує імуномодуляторні протеїни, які дозволяють вірусу ухилятися від дії факторів імунної відповіді. Ключовим моментом запального процесу є активація цитоплазматичного фактора транскрипції NF-κB. VZV порушує міграцію фактора NF-κB в ядро інфікованих клітин, блокуючи його активацію [1, 2]. Інший механізм модуляції імунної відповіді полягає в тому, що інфіковані клітини втрачають здатність презентувати антиген CD4⁺ Т-лімфоцитів. Внаслідок цього порушується сенсibiliзація Т-лімфоцитів до пептидів VZV, гальмується клональна проліферація вірусспеци-

фічних Т-хелперів і вивільнення цитокінів у місцях реплікації вірусу в шкірі. Такий процес уможливорює реплікацію і накопичення достатньої кількості інфікованих вірусом клітин [1, 3]. Патогенетичний механізм тривалої поштовхоподібної появи нових елементів на шкірі хворих на вітряну віспу дітей, які мають фоновий преморбідний імуносупресивний стан, пов'язаний із рециркуляцією Т-лімфоцитів через вже наявні елементи висипу, їх інфікуванням з розвитком вторинної Т-клітинноасоційованої віремії і повторним занесенням вірусу в клітини шкіри. Адже процес появи нових висипань може бути перерваний лише завдяки включенню специфічної Т-клітинної імунної відповіді [1]. Виснаження у клітинній та гуморальній ланках імунітету є причиною потенційно високого ризику зараження та тяжкого ступеня вітряної віспи в імунокомпрометованих пацієнтів. Смертність серед дітей з геморагічною формою вітряної віспи, в яких порушена ланка клітинно-опосередкованого імунітету, становить 7-10 % [4].

Тромбоцитопенія розвивається при тяжких формах вітряної віспи з різною частотою (за даними літератури, становить 1 %, 22,5 %, 30 % і 45 %) [5]. Супроводжується цей процес крововиливами в елементи висипу, появою екхімозів, петехій, гематурією, носовими кровотечами, кровотечею з ШКТ. В окремих випадках тромбоцитопенія може бути виявлена до появи характерного висипу, що свідчить про пряме руйнування тромбоцитів [1, 6].

Описаний випадок демонструє, що часті інфекційні захворювання у хлопця впродовж останніх двох місяців життя, а також перебування дитини у психологічно складних умовах війни, коли змінився режим і комфорт проживання, призвели до тяжкого ступеня вітряної віспи [4].

Ведення таких пацієнтів потребує одночасного застосування специфічної противірусної (протигерпетичної) терапії та імуноглобулінів (імуноглобуліну людини нормального чи імуноглобуліну протигерпетичного) на ранніх термінах захворювання на вітряну віспу [7].

Цей випадок допомагає зрозуміти, яким важливим методом профілактики вітряної віспи та її ускладнень є вакцинація.

Клінічний випадок 2

Хлопчик Г.М. 7 років захворів гостро, коли з'явилася підвищена температура тіла 39,0 °С, сухий надсадний кашель, слабкість, кон'юнктивіт. Лікувався амбулаторно впродовж 4 днів (на етапі переміщення зі зони бойових дій): нурофен, мікстура від кашлю. З анамнезу відомо, що хлопець хворів на ГРІ (зі слів бабусі, приблизно місяць тому). Детальні дані про вакцинний статус невідомі.

На п'яту добу хвороби у дитини з'явилася плямисто-папульозна екзантема, яка впродовж одного дня поширилась по всьому тілу. Утримувався гіпертермічний синдром (39,0–39,5 °С). Призначено амоксил, діазолін.

Стан дитини не покращувався, з підозрою на кір госпіталізований в ЛОІКЛ.

Скарги на гарячку 38,0 °С, сухий кашель, біль голови, висип, загальну слабкість, відсутність апетиту.

Об'єктивно: загальний стан тяжкий, значна млявість, апатія. Шкіра бліда, спостерігається плямисто-папульозний висип по всьому тілу, місцями зливний. Слизова оболонка ротоглотки гіперемійована, десквамація епітелію, губи сухі, потріскані, набряклі. Двобічний негнійний кон'юнктивіт.

Над легеньми дихання жорстке, ослаблене з обох сторін, хрипи не вислуховуються, ЧД 22-24 за хв, SpO₂ 97 %. Тони серця гучні, діяльність ритмічна, ЧСС 115 уд/хв, АТ 115/68 мм рт. ст. Живіт м'який, не болючий. Помірна гепатоспленомегалія. Менінгеальні симптоми негативні. Ознак ураження ЦНС не виявлено.

Загальний аналіз крові: лейкоцити 17,20 Г/л, еритроцити 3,77 Т/л, гемоглобін 110 г/л, тромбоцити 163 Г/л, нейтрофіли 80 %, лімфоцити 16,9 %, ШОЕ 52 мм/год.

Загальний білірубін 14,2 мкмоль/л, АЛТ 14 мкмоль/л, СРП 12 мг/л, АСЛ-О 313 од./мл, сечовина, креатинін – в межах норми, ПЛР до SARS-CoV-2 – негативний. Д-димер 2565,78 (норма 0-250) мкг ФЕод./мл, прокальцитонін 0,55 пг/мл (норма 0,0-0,1 пг/мл), гіпоальбумінемія (36,7 %).

Коагулограма: ПЧ 19 с, ПІ 79 %, фібриноген 6,7 г/л, гематокрит 0,4. IgG до spike-білка SARS-CoV-2 240 BAU/ml, IgM до SARS-CoV-2 0,075 ОГ (ОГ < 0,153 – негативний). Бактеріологічні дослідження крові, сечі, калу негативні. IgM до вірусу кору негативні.

Результати інструментальних досліджень: ЕКГ – синусова тахікардія 123 уд./хв, з поодинокими суправентрикулярними екстрасистолами.

Рентгенографія ОГП: ознаки лівобічної пневмонії (фото 4). УЗД легень: невелика зона значного інтерстиційного набряку в задній сагітальній ділянці.

При УЗД ОЧП патологічних змін не виявлено. УЗД серця: серце нормальних розмірів, клапанні структури не зміннені. Рідини в перикардії не виявлено. Коронарні артерії відходять типово по 0,24 см. Фракція викиду 72 %.

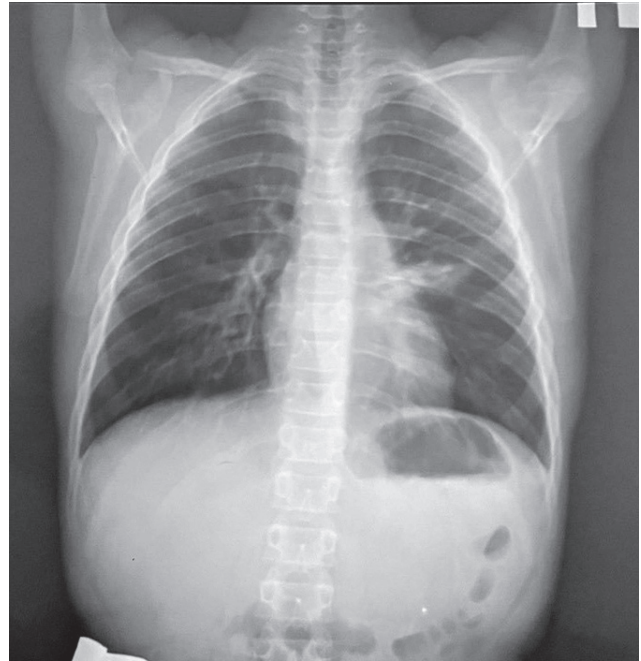


Фото 4. Рентгенограма ОГП у хлопчика Г.М. 7 років: ознаки лівобічної пневмонії (затемнення в нижньому полі зліва, міжчасточкова щілина зліва потовщена. Лівий реберно-діафрагмальний синус не чіткий).

Діагноз: мультисистемний запальний синдром, асоційований зі SARS-CoV-2.

Лікування. Імуноглобулін людський довенний 1 г/кг. Корекція водно-електролітних порушень. Цефтріаксон 100 мг/кг (перші 3 дні), меропенем 20 мг/кг, дексаметазон 0,15 мг/кг, гепарин, супрастин, інгаляції з небуфлюзолом, флуконазол 3 мг/кг, пробіотики.

Контроль УЗД легень: залишкові інтерстиційні зміни в задній апікальній ділянці зліва та фрагментована плевра в цій зоні. Також здійснена контрольна рентгенографія ОГП (фото 5).

На 14-й день дитина виписана у задовільному стані додому. Рекомендовано ехокардіографія через 1 міс.

МЗС – автозапальна хвороба, схожа на хворобу Кавасакі, пов'язана з інфекцією SARS-CoV-2, відрізняється від класичної, оскільки виникає у дітей старших 5 років і не завжди супроводжується тяжким ураженням серця і його судин. Вік дітей, підвищений рівень феритину є прогностично несприятливими умовами перебігу хвороби та потреби інтенсивного лікування [8].

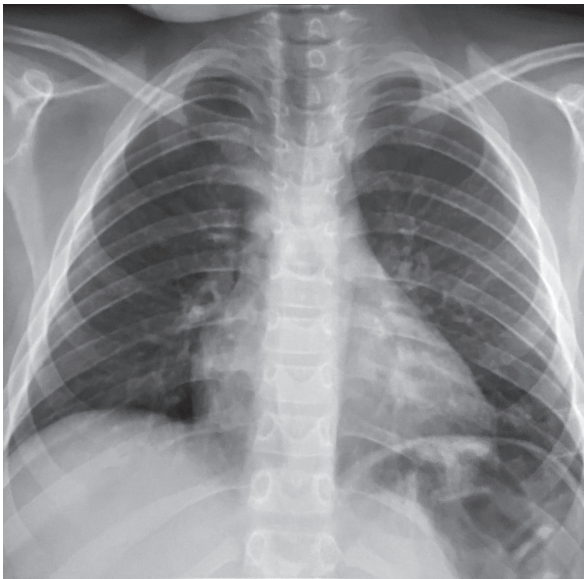


Фото 5. Контрольна рентгенограма ОГП у хлопчика Г.М. 7 років – відзначається позитивна динаміка. Легеневі поля рівномірно пневматизовані. Діафрагма чиста, синуси вільні.

Цитокінетичний шторм при цьому синдромі супроводжується підвищеним рівнем СРБ, феритину та цитокинів (особливо IL-1, TNF α та IL-6) і клінічно може проявлятися серцевою недостатністю, пневмонією, шлунково-кишковими, неврологічними та нирковими розладами [9].

Передбачити тяжкий інфекційний процес у дітей можна при вивченні рівнів прозапальних і протизапальних цитокинів, прокальцитоніну та С-реактивного протеїну, тропоніну [10]. Показники феритину, D-димеру, фібриногену та коагулограми є маркерами тяжкості процесу [11]. Клінічними предикторами тяжкого ступеня є гарячка, блювання, біль у животі та діарея, висипання по тілу, у 80 % пацієнтів з МЗС спостерігаються шлунково-кишкові розлади [10]. Важливими ознаками МЗС є ураження серця і коронарних судин, а також гострий респіраторний дистрес-синдром. Не менш важливими факторами розвитку МЗС є гіпогаммаглобулінемія, нейтрофільний лейкоцитоз, зростання показників сечовини, креатиніну, підвищення печінкових ферментів, а також гіпонатріємія [12].

МЗС, асоційований з SARS-CoV-2, потребує значних діагностичних зусиль, оскільки симптоми хвороби подібні до різних інфекційних хвороб, зокрема, менінгококової інфекції, скарлатини, єрсиніозу, кору, сепсису та інших. Зазвичай МЗС розвивався через 1-1,5 міс. після перенесеної COVID-19 у легкій або безсимптомній формі у більшості дітей без жодної фонової патології. У пацієнтів дитячого віку з МЗС виявляють тромбоцито-

пенію, зниження протромбінового індексу, подовження протромбінового часу, зниження альбуміну. Ці показники корелюють із ступенем тяжкості хвороби і є діагностичними критеріями погіршення стану [9].

Введення імуноглобуліну людського доведеного в імуносупресивній дозі є одним з найважливіших методів лікування МЗС, запобігає ураженню коронарних судин, а при їх ураженні приводить до швидкого регресу патологічного процесу [13].

МЗС, асоційований із SARS-CoV-2, у хлопця, який не мав жодної фонової патології, маніфестував комплексом симптомів схожих на кір. Тривала гарячка, негативний результат на виявлення IgM проти вірусу кору, підвищені лабораторні показники запалення (лейкоцитоз, нейтрофіліоз, пришвидшена ШОЕ, збільшений рівень прокальцитоніну), перенесена ГПІ (приблизно місяць тому), підвищені IgG до SARS-CoV-2 стали критеріями діагностики синдрому.

Клінічний випадок 3

Дитина Н.В. 3,5 міс від 5 доношеної вагітності, фізіологічних пологів, вага при народженні 3400 г, на грудному вигодовуванні. Не вакцинована. Впродовж 3 тижнів перебувалися у підвальних приміщеннях. Травми мати заперечує.

Анамнез хвороби: дитина захворіла гостро, коли з'явилися підвищена температура 37,4 °С, неспокій, який супроводжувався плачем. Інших скарг мати не висловлювала. Такий стан утримується впродовж 4 днів. На 5-ту добу дитина стала дуже неспокійною, турбувало значне здуття живота, наросла температура тіла до 38,4 °С. Госпіталізована у ЛОІКЛ.

Об'єктивно: загальний стан тяжкий. Гарячка 38,7 °С. Значний неспокій дитини. Шкіра бліда, тургор незначно знижений. ВТ майже закриті. Слизова оболонка ротоглотки злегка гіперемійована, без нальоту. Над легенями дихання жорстке, ЧД 38 дих./хв, SpO₂ 98 %. Тони серця приглушені, діяльність ритмічна, ЧСС 146 уд./хв, систолічний шум. АТ 90/60 мм рт. ст. Живіт значно здутий, доступний глибокій пальпації, перистальтика збережена, але сповільнена. Випороження жовті кашкоподібні, без патологічних домішок. Діурез збережений. Значна загальна гіперестезія. Менінгеальні симптоми: ригідність м'язів потилиці, сухожилкові рефлексії D<S. Судомна готовність у приймальному покої.

При обстеженні: ЗАК – нейтрофільний лейкоцитоз (лейкоцити 15,8 Г/л, нейтрофіли 86,1 %), тромбоцитопенія (96 Г/л), збільшена ШОЕ до 35 мм/год. СРП 96 мг/л.

Загальний аналіз ліквору: 1,2 мл; сіруватий, каламутний; білок 4,95 г/л, плеоцитоз 6,777 в 1 мм³, велика кількість детриту, нейтрофіли 95 %, лімфоцити 2 %, макрофаги 3 %; глюкоза 1,3 ммоль/л (табл. 2).

Динаміка змін СМР дитини Н.В. 3,5 міс

День з моменту госпіталізації	К-ть СМР, мл	Колір	Прозорість	Білок, г/л	Реакція Панді	Плеоцитоз, кліт. в 1 мм ³
1-й	1,2	Сірий	каламутний	4,95	++++	6777
3-й	1,5	Сірий	каламутний	3,3	++++	7327
10-й	1,8	б/к	прозорий	0,33	+	83
14-й	1,6	б/к	прозорий	0,33	+	48

Біохімічний аналіз крові: АЛТ 164,9 ммоль/л*год, АСТ 110,0 ммоль/л*год, рівень білірубину, глюкози – в нормі. Прокальцитонін 0,18 нг/мл.

При бактеріоскопічному дослідженні ліквору виявлено велику кількість гр (–) паличок, у крові – мікрофлора не виявлена. Бактеріологічне дослідження ліквору – виділена культура *E. coli*; а слизу з носоглотки, крові, сечі, калу – результати негативні. Маркери гепатитів, Хрерт MTB/RIF – негативні.

На рентенограмі ОГП вогнищеві та інфільтративні тіні не виявлено, легеневий малюнок посилений, тіні коренів розширені у нижніх відділах, діафрагма чітка, синуси вільні.

За даними нейросонографії мозку – розширення передніх рогів бокових шлуночків справа та зліва.

УЗД ОЧП: печінка, селезінка нормальних розмірів. Петлі кишок надмірно пневматизовані.

Діагноз: вторинний гнійний менінгоенцефаліт (*E. coli*). Набряк-набухання головного мозку. Судомний синдром.

Лікування: цефтріаксон 100 мг/кг в комбінації з браксонном у дозі 7,5 мг/кг/добу (3 доби). Здійснено СМП задля контролю ефективності АБТ (табл. 2). У зв'язку з відсутністю позитивної динаміки змінено комбінацію антибактерійних препаратів на цефепім по 350 мг кожні 8 год з ванкомицином по 100 мг кожні 12 год. Протинабрякова терапія: дексон 0,2 мг/кг; манітол 15 % 0,25 г/кг, лазикс 1 мг/кг. Імуномодулювальна терапія – імуноглобулін людський довенний 0,4 г/кг.

Після відміни АБТ при непорушеному загальному стані підвищилася температура до фебрильних цифр, що спонукало здійснити МРТ голови (фото 6).



Фото 6. МРТ головного мозку дитини Н.В. 3,5 міс.

МРТ головного мозку, висновок: субдуральний вміст у правій півкулі та зміни сигналу ліквору в субарахноїдальних просторах лівої півкулі, більш ймовірно зумовлені наслідками перенесеного запального процесу. Вентрикуломегалія.

Враховуючи виявлені зміни на МРТ, дитина консультована нейрохірургом, встановлено субдуральну гематому правої півкулі головного мозку. З'ясувалося, що був епізод падіння дитини у бомбосховищі.

Здійснено дренування гематоми (фото 7).



Фото 7. Вміст гематоми дитини Н.В. 3,5 міс.

Інфекції ЦНС у новонароджених і дітей першого року життя належать до одних з найтяжчих і несприятливих за своїми наслідками. Захворювання на неонатальний гнійний менінгіт, за даними різних авторів, становить 0,1-0,5 на 1 000 новонароджених. За етіологічною структурою збудники, що викликають неонатальний менінгіт, значно відрізняються за етіологією, порівняно з дітьми

старшого віку. Лідером залишається *Streptococcus B* (39-50 %), рідше виявляють *E. coli* (18–26 %), інші грам-негативні збудники (8–12 %) [14, 15].

E. coli – грамнегативна бактерія з групи кишкових – може бути причиною гнійного менінгіту частіше у дітей перших 2 міс. життя (при зараженні під час пологів) та у старших – при гематогенній дисемінації кишкового збудника [16].

Травний канал містить трильйони мікроорганізмів, які існують у симбіозі з хазяїном завдяки толерантній, багатій на регуляторні клітини імунній системі кишечника. Однак ці тісні стосунки з мікробіомом неминуче супроводжуються ризиками, оскільки кишкові організми є найбільш поширеною причиною бактеріємії.

Судинна мережа мозкових оболонок містить фенестрований ендотелій, включаючи ділянки венозних синусів твердої мозкової оболонки, які мають низьку швидкість кровоплину. Ці фактори надають вразливість до інвазії циркулюючих мікробів. Гематома, що виникла внаслідок травми, персистуюча колі-інфекція стали тригером розвитку вторинного гнійного менінгіту [17].

Висновки

1. Стресові ситуації під час жахить війни, два роки пандемії COVID-19 знизили імунний статус населення. Тривале перебування в тісному контакті з великою кількістю людей, які потенційно можуть бути джерелом різних інфекцій, призводить до їх поширення з розвитком тяжких форм.

2. Мультисистемний запальний синдром, асоційований із SARS-CoV-2 розвивається, зазвичай, після легкого ступеня хвороби. Потребує значних діагностичних зусиль, оскільки його клінічні ознаки дуже подібні до різної інфекційної патології.

3. Невстановлені дані анамнезу про можливу травму голови уповільнюють процес діагностики та підвищують ризик розвитку вторинного гнійного менінгіту, особливо в дітей перших місяців життя.

Література

1. Nezgodna, I.I., & Levytska, L.I. (2017). Varieties in children (literature review). *Infectious Diseases*, (1). <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2017.1.7786> [in Ukrainian].
2. Leuridan, E., Hens, N., Hutse, V., Aerts, M., & Van Damme, P. (2011). Kinetics of maternal antibodies against rubella and varicella in infants. *Vaccine*, 29 (11), 2222-2226. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.06.004>
3. Qi, Q., Cavanagh, M.M., Le Saux, S., NamKoong, H., Kim, C., Turgano, E., Liu, Y., et al. (2016). Diversification of the antigen-specific T cell receptor repertoire after varicella zoster

vaccination. *Science Translational Medicine*, 8 (332), 332ra46. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aaf1725>

4. Suman, S. (2020b). Hemorrhagic chickenpox. *International Journal of Research in Dermatology*, 6 (4), 573. <https://doi.org/10.18203/issn.2455-4529.intjresdermatol20202670>

5. Al-Fadhli, M., & Saraya, M. (2016). Relationship between plasma concentrations of interleukin-10 and thrombocytopenia in chickenpox patients. *Afro-Egyptian Journal of Infectious and Endemic Diseases*, 6 (3), 128-133. <https://doi.org/10.21608/aeji.2016.9956>

6. González-Suárez, I., Fuentes-Gimeno, B., Ruiz-Ares, G., Martínez-Sánchez, P., & Díez-Tejedor, E. (2014). Varicella-zoster virus

vasculopathy. A review description of a new case with multifocal brain hemorrhage. *Journal of the Neurological Sciences*, 338 (1-2), 34-38. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.01.009>

7. Dorai, B., Nageswaramma, S., & Kumari, G. (2017). Case report of Hemorrhagic varicella. *Indian Journal of Paediatric Dermatology*, 0. https://doi.org/10.4103/ijpd.ijpd_24_17

8. Feldstein, L.R., Rose, E.B., Horwitz, S.M., Collins, J.P., Newhams, M.M., Son, M.B.F., Newburger, J.W., Kleinman, L.C., et al. (2020). Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *New England Journal of Medicine*, 383 (4), 334-346. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2021680>

9. Pouletty, M., Borocco, C., Ouldali, N., Caseris, M., Basmaci, R., Lachaume, N., Bensaid, P., et al. (2020). Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 79 (8), 999-1006. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217960>

10. Whittaker, E., Bamford, A., Kenny, J., Kaforou, M., Jones, C.E., Shah, P., Ramnarayan, P., et al. (2020). Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA*, 324 (3), 259. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10369>

11. Pereira, M.F.B., Litvinov, N., Farhat, S.C.L., Eisencraft, A.P., Gibelli, M.A. B.C., Carvalho, W.B.D., et al. (2020). Severe clinical spectrum with high mortality in pediatric patients with COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome. *Clinics*, 75. <https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e2209>

12. Matsubara, D., Kauffman, H.L., Wang, Y., Calderon-Anyosa, R., Nadaraj, S., Elias, M.D., White, T.J., et al. (2020).

Echocardiographic findings in pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 in the United States. *Journal of the American College of Cardiology*, 76 (17), 1947-961. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.056>

13. Platt, B., Belarski, E., Manaloor, J., Ofner, S., Carroll, A.E., John, C.C., & Wood, J.B. (2020). Comparison of risk of recrudescence fever in children with Kawasaki disease treated with intravenous immunoglobulin and low-dose vs high-dose aspirin. *JAMA Network Open*, 3(1), Article e1918565. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.18565>

14. Robbins, J. B., Schneerson, R., & Gotschlich, E. C. (2005). Surveillance for Bacterial Meningitis by Means of Polymerase Chain Reaction. *Clinical Infectious Diseases*, 40(1), 26–27. <https://doi.org/10.1086/426448>

15. Dubos, F., De la Rocque, F., Levy, C., Bingen, E., Aujard, Y., Cohen, R., Bréart, G., Gendrel, D., & Chalumeau, M. (2008). Sensitivity of the Bacterial Meningitis Score in 889 Children with Bacterial Meningitis. *The Journal of Pediatrics*, 152(3), 378–382. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.07.012>

16. Basmaci, R., Bonacorsi, S., Bidet, P., Biran, V., Aujard, Y., Bingen, E., Béchet, S., Cohen, R., & Levy, C. (2015). Escherichia ColiMeningitis Features in 325 Children From 2001 to 2013 in France. *Clinical Infectious Diseases*, 61(5), 779–786. <https://doi.org/10.1093/cid/civ367>

17. Di Marco Barros, R., Fitzpatrick, Z., & Clatworthy, M.R. (2022). The gut–meningeal immune axis: Priming brain defense against the most likely invaders. *Journal of Experimental Medicine*, 219 (3), 1-9. <https://rupress.org/jem/article/219/3/e20211520/213031/The-gut-meningeal-immune-axis-Priming-brain>

FEATURES OF THE COURSE OF INFECTIOUS DISEASES IN CHILDREN DISPLACED FROM COMBAT ZONES

H.O. Lytvyn, I.V. Dybas, T.V. Pokrovska, M.V. Stasiv
Danylo Halytsky Lviv National Medical University

SUMMARY. *The article presents clinical cases of children displaced from the war zone, who for a long time were in bomb shelters in close contact with a large number of people, including patients with various infectious diseases. The children contracted several infectious diseases in a short time, which reduced their immune status. Clinical cases show: severe hemorrhagic form of chickenpox with secondary thrombocytopenia; multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19, with a symptom complex similar to measles; secondary purulent meningoencephalitis (E. coli), which complicated subdural hematoma. The team work of qualified specialists of different specialties gave the desired result – all the children recovered.*

Key words: war; children; chickenpox; multisystem inflammatory syndrome; purulent meningitis.

Відомості про авторів:

Литвин Галина Орестівна – доцентка, к. мед. н., завідувачка кафедри дитячих інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; e-mail: golytvyn2012@gmail.com,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6902-1024>

Покровська Тетяна Валеріївна – доцентка, к. мед. н., кафедра дитячих інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доцент, e-mail: t.pokrovska@gmail.com,

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4891-8609>

Дибас Ірина Володимирівна, доцентка, к. мед. н., кафедра дитячих інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доцент, e-mail: idybas24@gmail.com,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6779-531X>

Стасів Марія Володимирівна – асистентка кафедри дитячих інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; e-mail: mariatanchuk@gmail.com,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7110-0557>

Information about the authors:

Lytvyn H. O. – Associate Professor, PhD (Medicine), Head of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Danylo Halytsky Lviv National Medical University; e-mail: golytvyn2012@gmail.com,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6902-1024>

Dybas I. V. – Associate Professor, PhD (Medicine), Department of Pediatric Infectious Diseases, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Associate Professor, e-mail: idybas24@gmail.com,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6779-531X>

Pokrovska T. V. – Associate Professor, PhD (Medicine), Department of Pediatric Infectious Diseases, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Associate Professor, e-mail: t.pokrovska@gmail.com,

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4891-8609>

Stasiv M. V. – assistant Professor at the Department of Pediatric Infectious Diseases, Danylo Halytsky Lviv National Medical University; e-mail: mariatanchuk@gmail.com,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7110-0557>

Конфлікту інтересів немає.

The authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 28.06.2022 р.