

4/2008

СУЧАСНІ ІНФЕКЦІЇ

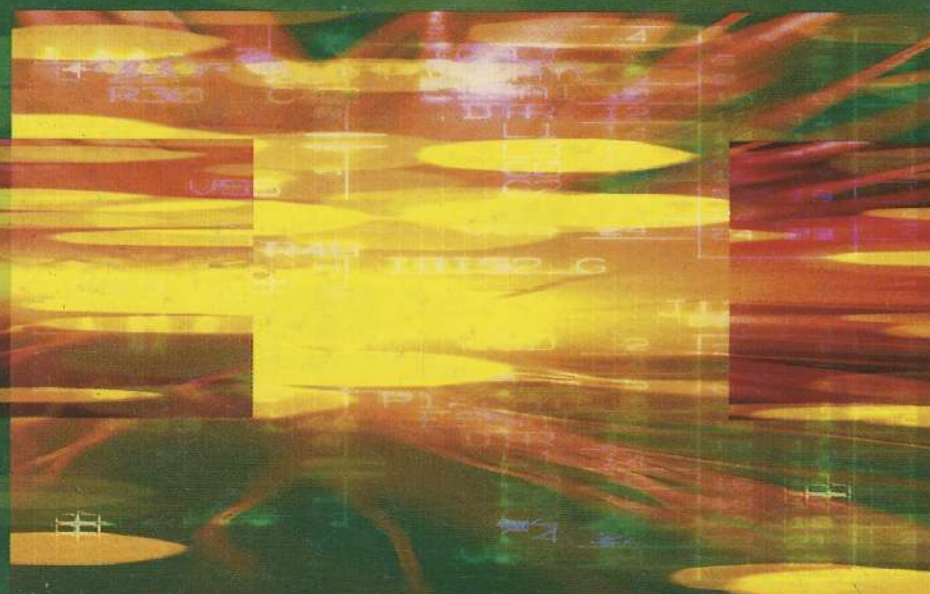
На допомогу практичному лікарю

МОЗ повідомляє

Оригінальні дослідження

Випадки з практики

Огляди, лекції



НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

УДК: 616.832.9-002.155:616.832.9-002.3]-079.4

**ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА
ГНІЙНИХ ТА СЕРОЗНИХ МЕНІНГІТІВ**

А. С. СКИЦЮК

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА:

диференційна діагностика, менингеальний синдром, менингеальні знаки, нейроінфекції, ліквор, люмбальна пункція, патологія

Інфекційні хвороби з ураженням нервової системи — одна з найбільших проблем сучасної клінічної медицини. Питома вага нейроінфекцій у загальній патології нервової системи залежно від регіону складає від 25 до 40 11% [1, 4, 7, 11, 12, 14, 22, 31], до того ж менингіти та менингоенцефаліти є найбільш частими їх клінічними формами. Крім цього, актуальність проблеми визначається виникненням клінічних форм з важким перебігом та розвитком ускладнень, високими показниками летальності при деяких клінічних формах (до 70%). А розширення спектра можливих етіологічних чинників, ріст резистентності традиційних збудників нейроінфекцій до найбільш поширених антибактеріальних препаратів створює додаткові проблеми для лікаря при визначенні лікувальної тактики [2, 12, 13, 22].

У періоди поза епідемічних спалахів кількість хворих з менингітами та менингоенцефалітами, що поступають до інфекційних стаціонарів, становить 22-25 на 1000 госпіталізованих [11, 12]. Найбільша питома вага серед всіх менингітів належить серозним менингітам — 62-65%, а їх частка серед усіх нейроінфекцій складає 25 — 30%. Співвідношення серозних та гнійних менингітів може змінюватися у різні роки і залежить від епідемічної ситуації у конкретній місцевості [11, 12, 22].

Наслідки вірусних менингітів більш сприятливі, ніж бактеріальних, однак резидуальні симптоми різного характеру виявляються, за даними різних авторів, у діапазоні від 22 до 82% випадків [12, 9]. У реконвалесцентів наслідками можуть бути астенія, внутрішньочерепна гіпертензія, епілептичний синдром, церебральні арахноїди та ін.

Серозні менингіти найчастіше викликаються такими збудниками, як ентеровіруси, збудники епідемічного паротиту (на їх долю разом припадає до 40-70 % від усіх вірусних менингітів) та грипу, герпесвіруси, рідше зустрічаються корові, краснушні, вітряночні, цитомегаловірусні та інші менингіти [5, 9, 12, 27]. В етіологічній структурі гнійних менингітів та менингоенцефалітів провідні місця займають менингокок (60-65,6%), пневмокок (близько 20-21%), гемофільна паличка(3-7%). Частота, перебіг та наслідки цих захворювань залежать від багатьох факторів, і одним з найголовніших з них є своєчасність діагностики та вибір правильної тактики лікування. Складність клінічної діагностики та диференціальної діагностики уражень нервової системи при нейроінфекціях часто не дає можливості проводити своєчасну адекватну терапію, що суттєво впливає на наслідки захворювань.

Прийнято вважати, що за відсутності характерних екстраневральних ознак уражень,

властивих тому чи іншому захворюванню (енантами або екзантема, органи ураження та ін.), клінічно провести етіологічну диференційну діагностику вірусних серозних менінгітів та менінгоенцефалітів практично неможливо. Не виникають лише проблеми з етіологічною розшифровкою менінгіту (енцефаліту), що розвинувся на фоні вірусного захворювання з розгорнутою картиною та наявності епідеміологічних передумов (контакт з хворим, виїзд в ендемічну зону, "кліщовий анамнез" і т.д.) [1, 3, 11]. У інших випадках етіологічна диференціація базується на результатах комплексного лабораторного обстеження хворого.

Сучасні автори вважають, що на відміну від вірусних менінгітів бактеріальні менінгіти характеризуються більш важким перебігом, певною стадійністю та вираженим синдромом інтоксикації [11, 23, 29]. Це вірно лише частково. На жаль, у лікувальній практиці зустрічаються випадки, коли бактеріальні менінгіти чи менінгоенцефаліти мають перебіг з помірними або зовсім незначними змінами загального стану хворого, і, навпаки, вірусні менінгіти мали дуже бурхливий перебіг з яскраво вираженими загальноінтоксикаційним та менінгеальним синдромом. У таких випадках суттєву діагностичну допомогу може надати навіть негайне, біля ліжка хворого, оцінювання ліквору, отриманого при люмбальній пункції: при серозних менінгітах — прозорої, при гнійних — каламутної. Проте, за даними різних авторів, навіть лабораторне дослідження спинномозкової рідини дає вичерпну відповідь лише у 75-80% випадків [1, 7, 11, 23, 27]. Це пов'язано з тим, що у ряді випадків при гнійних менінгітах на початку захворювання або при попередній масивній антибіотикотерапії у спинномозковій рідині виявлені зміни, характерні для серозного запалення м'яких мозкових оболонок [1, 19, 23]. І навпаки, при важких формах менінгітів ентеровірусної етіології у лікворі може виявлятися високий плеоцитоз з нейтрофіліозом, більш властивий бактеріальним менінгітам, а це часто стає причиною встановлення помилкового діагнозу гнійного менінгіту.

Враховуючи це, продовжуються пошуки методів вірогідної експрес-діагностики менінгітів та менінгоенцефалітів шляхом

виявлення у спинномозковій рідині речовин, висока концентрація яких характерна для тієї чи іншої інфекції (визначення спектра вищих жирних кислот, визначення олігопептидів середньої молекулярної маси, використання 3,4-дигідроксифеланіну та інші) [10, 17, 18, 20]. Певну ясність у сумнівних випадках може вносити і повторна люмбальна пункція (наприклад, при гнійних менінгітах через 12-24 години після первинної пункції у лікворі виявляється типовий для них плеоцитоз). Також необхідно зважати на дотримання правил проведення лабораторних обстежень, транспортування лабораторних зразків, кваліфікацію медичного персоналу лабораторій, що може суттєво вплинути на отримані результати і, відповідно, діагноз захворювання та лікувальну тактику. Ці фактори стають особливо значущими в умовах зростаючого дефіциту кваліфікованих медичних кадрів у нашій країні і серйозно позначаються на якості медичної допомоги.

Для більшої наочності можна навести наступні клінічні випадки.

1. *Хвора В., 17 років*, поступила до інфекційного відділення на 6-й день хвороби із скаргами на інтенсивний головний біль, переважно у лобній ділянці, який посилювався у горизонтальному положенні, неможливість зігнути голову, нудоту, багаторазове блювання, світлобоязнь, гарячку до 39,7° С. Захворіла гостро, на початку захворювання відзначала інтенсивний біль у горлі, у зв'язку з чим вже на другий день хвороби оглянута отоларингологом, виявлені ознаки лакунарної ангіни. Надалі хвора кілька разів зверталась за медичною допомогою у зв'язку з гарячкою та головним болем, приймала анальгетики, антипіретики. Антибактеріальна терапія амбулаторно не призначалась. При госпіталізації виявлені виражені загально мозкова симптоматика, інтоксикаційний та менінгеальний синдроми, що у сукупності з характером змін у ротоглотці (де при ЛОР-огляді було виявлено явища лакунарної ангіни) давало можливість припускати наявність у хворої менінгіту бактеріальної природи. Однак при люмбальній пункції було отримано ліквор серозного характеру, за допомогою якого надалі методом ПЛР була підтверджена ентеровірусна природа захворювання.

2. Хворий Ф., 23 роки, захворів гостро. Приблизно через тиждень після перенесеного ГРЗ з'явився головний біль без чіткої локалізації, середньої інтенсивності, температура тіла підвищилася до 39°C. Самостійно приймав анальгетики, жарознижуючі препарати. За медичною допомогою не звертався, продовжував ходити на роботу. Лише на четвертий день хвороби звернувся самостійно до лікаря-інфекціоніста за консультацією і був госпіталізований з підозрою на менінгіт. У зв'язку з дуже незначною вираженістю менінгеального синдрому, анамнестичними даними була схильність розцінювати дану патологію як таку, що мала вірусну природу. Люмбальна пункція, проведена у перший день стаціонарного лікування, дозволила отримати ліквор серозного характеру, що, здавалося, підтверджує первинний діагноз. Однак швидко наростання менінгеального синдрому, особливо ригідності м'язів потилиці, вже під час знаходження у стаціонарі, значний рівень плеоцитозу (тисячі клітин в 1мкл), виявлений при первинній люмбальній пункції, не корелював з початковим діагнозом, у зв'язку з чим проведена повторна люмбальна пункція. При повторній (через 24 години) люмбальній пункції був отриманий ліквор гнійного характеру, що дозволило встановити бактеріальний характер цього захворювання. Надалі бактеріальний характер менінгіту був підтверджений як при мікроскопії ліквору (виявлено грампозитивні коки, які мали позаклітинне розташування), так і бактеріологічним дослідженням (виділення з ліквору культури пневмококів).

Наведені приклади ще раз підтверджують, що своєчасне визначення природи менінгіту не завжди можливе лише на основі клінічних даних і навіть первинної оцінки спинномозкової рідини, отриманої в ході люмбальної пункції. Більше того, може виникнути потреба у неодноразовому повторенні дослідження, особливо у сумнівних випадках, і цим не повинен нехтувати жоден лікар.

Одним із найяскравіших клінічних проявів патології ЦНС є менінгеальний синдром, інтенсивність якого може варіювати у широких межах при одній і тій же патології [3, 5, 13, 16]. Менінгеальний синдром включає 3

групи клінічних симптомів: больові (симптоми Менделя, Бехтерева, Пулатова та інші), м'язові тонічні симптоми (саме вони найчастіше визначаються як "менінгеальні"), загальну гіперестезію [11-12, 21]. Серед тонічних симптомів у клінічній практиці найчастіше визначаються: ригідність потиличних м'язів, симптоми Керніга, Брудзинського (верхній, середній та нижній). Інші симптоми, як правило, визначаються рідко і лише при огляді вузьким спеціалістом (невропатологом, нейрохірургом тощо). Крайнім ступенем вираженості менінгеального синдрому є "менінгеальна поза", або поза "лягавої собаки", "зведеного курка" [12]. Основним у патогенезі менінгеального синдрому є набряк та набухання оболонок та паренхіми мозку, подразнення нервових рецепторів твердої мозкової оболонки, задніх корінців спинного мозку через запальні або геморагічні зміни у лікворній системі, наслідком яких є поява загальномоозкової та вогнищевої симптоматики, корінцевих синдромів, розладів чутливості, ознак вклинення стовбура мозку у великий потиличний отвір. Слід відзначити, що у деяких випадках незначна вираженість або навіть відсутність загальномоозкових симптомів на тлі яскравих загальноінфекційних ознак, що маскують їх, особливо у дітей та осіб похилого віку, важких хворих може стати причиною діагностичних помилок. Такі помилки призводять до суттєвої втрати часу, непрофільної госпіталізації, непослідовної та неадекватної тактики обстеження та лікування, що, в свою чергу, може призвести до серйозних ускладнень і навіть смерті пацієнтів. В той же час не враховується можливість перебігу нейроінфекцій, а також інших патологічних процесів у ЦНС без менінгеального синдрому. Синдром подразнення мозкових оболонок не є постійним при невідкладних станах, що супроводжують патологію ЦНС [3, 12, 19, 23]. При найбільш тяжких ураженнях мозку менінгеальні симптоми можуть бути виражені незначно, а при бурхливому перебігу хвороби з прогресуючим пригніченням свідомості та погіршенням загального стану менінгеальний синдром взагалі може бути відсутнім з самого початку [3].

Диференціювати безпомилково гнійний менінгіт від серозного на основі лише клініко-анамнестичних даних, без прове-

дення люмбальної пункції майже неможливо. Цей факт зайвий раз підкреслює абсолютну необхідність негайної госпіталізації усіх хворих при найменшій підозрі на наявність менінгіту [6, 8]. Однак певні особливості появи та розвитку менінгеального та загальноінтоксикаційного синдромів дозволяють ще на ранніх етапах госпітальної допомоги хоча б приблизно визначити етіологію захворювання і відповідно якнайшвидше призначити відповідну терапію. Наприклад, існує думка, що при бактеріальних інфекціях більш виражена ригідність потиличних м'язів, при захворюваннях вірусної природи маніфестними є симптоми Керніга та Брудзинського [11, 16, 24]. Також вважається, що для бактеріальних менінгітів, особливо для менінгококового та пневмококового менінгітів, разом із дуже швидкою появою та наростанням інтенсивності менінгеального синдрому швидко з'являються патологічні рефлекси, бурхливо розвиваються феномени гіперестезії, явища набряку і набухання головного мозку, які вже в кінці першої доби захворювання призводять до серйозних порушень свідомості від психомоторного збудження до глибокої коми [1, 12, 28], часто виявляються ознаки ураження речовини мозку (пірамідна симптоматика, ураження III, IV, V, VI пар череп-

но-мозкових нервів) [24]. Щодо вірусних менінгітів, то загальноприйнятою ознакою більшості з них вважається нестійкість менінгеальних знаків, не характерна вогнищева симптоматика, нечасті координаторні порушення, не визначаються, як правило, патологічні рефлекси. Звичайно, найчастіше зустрічається саме така картина, однак можливі і зовсім інші клінічні прояви, що без адекватної оцінки ситуації можуть загнати лікаря у глухий кут та призвести до серйозних негативних наслідків для хворого.

Таким чином, первинний диференційний діагноз гнійних та серозних менінгітів в інфекційних хворих, заснований на правильній оцінці клінічних проявів уражень нервової системи, вивченні анамнезу захворювання та епідеміологічних даних, не завжди дозволяє дати правильну відповідь. Вирішальне значення у встановленні кінцевого діагнозу мають результати лабораторного дослідження спинномозкової рідини, які у сумнівних випадках потрібно проводити у динаміці у найкоротші терміни (1-2 дні). Лабораторне дослідження спинномозкової рідини необхідно комбінувати з бактеріоскопічною, бактеріологічною та вірусологічною діагностикою, що дозволить у більшості випадків підтвердити етіологію захворювання.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Богомолів Б. П. Диагностика вторичных и первичных менингитов. — Эпидемиология и инфекционные болезни. — М.: Медицина, 2007. — №6. — С.44-49.
2. Бондарев А. С., Зайцев И. А. и соавт. Клинические особенности и диагностика вторичных бактериальных менингитов // Вестник неотложной и восстановительной медицины. — 2005. — Т.6. — №1. — С. 114-116.
3. Виленский Б. С. Неотложные состояния в неврологии. — Л., 1986.
4. Зайцев И.А. Клінічні прояви, патогенез та лікування внутрішньочерепної гіпертензії при менінгітах різної етіології. — К.: Здоров'я, 2002. — 40 с.
5. Казанцев А. П., Зубик Т. М. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. — М.: Медицина, 1999. — 482 с.
6. Карпов И.А., Иванов А.С. и соавт. Обзор практических рекомендаций по ведению пациентов с бактериальными менингитами Американского общества инфекционных болезней. — Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — М., 2006. — Т.8. — №3. — С. 217-218.
7. Карпов И.О., Юркевич И.В. та співавт. Бактеріальні гнійні менінгіти: сучасні проблеми діагностики і антибактеріальної терапії // Інфекційні хвороби. — 2007. — №1. — С. 63-65.
8. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на запальні захворювання центральної нервової системи. Медичний індекс // Терапія. — 2008. — №1. — С.19-20.
9. Конеев К.И., Скрипченко Н.В. Исходы серозных менингитов // Детские инфекции. — 2004. — №3. — С. 11-15.
10. Королева И.С., Белошицкий и соавт. Этиология и лабораторная диагностика гнояных бактериальных менингитов. — Эпидемиология и инфекционные болезни. — М.: Медицина, 2005. — №3. — с.5-7.
11. Лобзин В. С. Менингиты и арахноидиты. — Л.: Медицина, 1983. — 190 с.
12. Лобзин Ю.В. и соавт. Менингиты и энцефалиты. — С.-Пб., 2003. — 128 с.

13. Лившиц М.Б. Значение менингеального синдрома в диагностике неотложных состояний на догоспитальном этапе. // Организация скорой медицинской помощи. — Л., 1983. — С. 86-89.
14. Матяш В.І. Клинические особенности и принципы терапии бактериальных менингоэнцефалитов у лиц пожилого и старческого возраста. — К., 1990.
15. Никонова О.М., Лашина И. М. и соавт. Вирусные и бактериальные менингиты. // Украинский медицинский альманах. — 2007. — Т. 10. — №5. — С. 127-129.
16. Новиков П.А. и соавт. Дифференциальная диагностика менингитов и тактика врача по обследованию больных. — Минск, 1983.
17. Патент України №17531 по класу МПК А61В 10/00(2006), G01J 3/00, G01N 33/50 на "Спосіб диференціальної діагностики менингіту", Мостюк А. І. та ін., заявка №95052465 від 22.05.1995, опубліковано 06.05.1997, бюл. № 3, 3 с.
18. Патент України №16062 по класу МПК А61В 5/03(2006) на "Спосіб експрес — діагностики гнійних бактеріальних менингітів", Найтов П. В. та ін., Харківська МАПО, заявка №u200601691 від 17.02.2006.
19. Печінка А.М. Клініко-діагностичний пошук та деякі напрямки антибактерійного лікування гнійних менингітів. — Сучасні інфекції. — К., 2000. — №2. — С.16-19
20. Покровский В. И. и др. Пневмококковый менингит. // Тер. архив, 1987. — № 555. — С. 98-103.
21. Резніков Г.В. Звонова Н. М. та ін. Використання окремих показників дослідження спинномозкової рідини в диференціальній діагностиці та прогнозуванні перебігу менингітів. // Інфекційні хвороби. — 2002. — №4. — С. 83-84.
22. Суремченко М.С. та співав. Інфекційні хвороби, які вражають нервову систему. — Дніпропетровськ, 2003.
23. Титов М.Б., Луцик Б.Д.. — Гнійні менингіти. — К.: Здоров'я, 1990. — 157 с.
24. Тринус Е.К., Чепкий Л.П., Ярош О.Я. — Ранняя диагностика и неотложная помощь при менингоэнцефалитах. — К.: Здоров'я, 1984.
25. Ярош О.О. та співав. — Окоорухові розлади клініці бактеріальних менингоенцефалітів. — Лікарська справа. — К., 1996. — №5-6. — С. 136-141.опубліковано 17.07.2006, бюл. №7, 4с.
26. Chin R.N., Ross B. C. et al. Chronic meningitis due to herpes simplex in an immunocompetent host. Eur J Clin Microb Infect Dis 1996; 15:8:650 — 653.
27. Feigin R.D., McCracken G. H. Jr, Klein J.O. Diagnosis and management of meningitis. — Ibid. — 1992. — Vol.11. — P.785-814.
28. Gold R. Clinical aspects of meningococcal disease// Vedros N. A., ed. Evolution of Meningococcal disease. — Boca Raton, Fla: CRC Press. — 1987. — P. 69-97.
29. Klein N.C., Cundo B.A. Bacterial meningitis: Would You Miss This Diagnosis. — Emergency Medicine. — 2000. — P.58-66.
30. Leake J.A.D., Perkins B.A. Meningococcal disease: Challenges in Preventing and Management. — Infect. Med. — 2000. — V.17. — №5. — P.364-377.
31. Schuchat A., Robinson K., Wenger J.D. et al., Bacterial meningitis in the United States in 1995. — N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 337. — p.970-976.
32. Spanos A., Harrel F.E. Jr., Durack D.T. Differential diagnosis of acute meningitis. An analysis of the predictive value of initial observation. — JAMA. — 1989. — Vol. 282. — P. 2700-2707.

УДК: 616.832.9-002.155:616.832.9-002.3]-079.4
А. С. Скицюк

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГНОЙНЫХ И СЕРОЗНЫХ МЕНИНГИТОВ

В обзоре представлена оценка менингеального синдрома при гнойных и серозных менингитах различной этиологии. Также раскрываются проблемы, с которыми могут столкнуться врачи практической медицины при проведении дифференциальной диагностики менингитов на ранних этапах.

UDC: 616.832.9-002.155:616.832.9-002.3]-079.4
A. S. Skitsuk

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PUSSY AND SEROUS MENINGITIS

In review the estimation of meningeal syndrome in pussy and serous meningitis of different etiology is presented. Also the main problems in finding and examining its expression while keeping differential diagnosis acute meningitis in clinics on early stage are shown.