

1/2008

СУЧАСНІ ІНФЕКЦІЇ

На допомогу практичному лікарю

МОЗ повідомляє

Оригінальні дослідження

Випадки з практики

Огляди, лекції



УДК: 616-022:578.825.13-07

АНАЛІЗ ПОМИЛОК У ДІАГНОСТИЦІ ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ НА ДОГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПІ

А.І. ГЛЕЙ, Л.М. ВОВК

*Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ,
кафедра інфекційних хвороб*

КЛЮЧОВІ СЛОВА:

**інфекційний мононуклеоз, вірус Епштейна-Барр, ангіна,
антибактерійні препарати, помилки діагностики**

Різноманітність варіантів перебігу інфекційного мононуклеозу, поліорганичність уражень у разі цієї хвороби, можливість атипичних клінічних проявів є підставами для певних труднощів його своєчасної діагностики, особливо на догоспітальному етапі [1, 3, 4, 5, 7, 10]. За даними літератури, більше ніж у 60% випадків спостерігається розбіжність діагнозів поліклініки та стаціонару, а в 30% випадків діагноз встановлюється лише на 2-3 тижнях хвороби [2, 6, 8, 9]. Найчастіше під час первинного звернення до дільничних лікарів встановлюється діагноз ангіни чи гострого респіраторного захворювання (ГРЗ) [9, 11].

Мета роботи. Аналіз помилок ранньої діагностики інфекційного мононуклеозу та причин їх виникнення на догоспітальному етапі з метою удосконалення клінічних підходів для своєчасного встановлення діагнозу.

Матеріали та методи дослідження. Під нашим спостереженням перебувало 96 хворих з діагнозом гострого інфекційного мононуклеозу, спричиненого вірусом Епштейна-Барр (EBV). Пацієнти були віком від 17 до 25 років, чоловіків — 57 (59,37%), жінок — 39 (40,63%). Переважна більшість хворих (70,83%) — учні середніх та вищих навчальних закладів.

Специфічна діагностика інфекційного мононуклеозу проводилася за допомогою методу імуноферментного аналізу (ІФА) — визначення anti EBV(VCA) IgM, anti EBV(EBNA) IgG з використанням тест-систем Vector-Best, EQUIPAR Diagnostici, UBI MAGIWELTM, Monoliza, BioRad та полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з визначенням наявності DNA EBV в клітинах плазми крові за допомогою тест-систем "Apply Biosystems" виробництва Росії на ампліфікаторах Perkin — Elmer (США). Діагноз гострого інфекційного мононуклеозу встановлювали при виявленні в крові хворих anti EBV(VCA) IgM та DNA EBV і негативних результатах досліджень на anti EBV(EBNA) IgG.

Результати та обговорення. Найчастіше хворі зверталися до дільничних чи лор-лікарів не раніше 4-6 доби хвороби (55 осіб — 57,29%) у зв'язку з відсутністю позитивної динаміки у перебігу хвороби чи навіть погіршенням стану, на тлі самолікування або нехтування лікувальними засобами. На рис. 1 наведені строки первинного звернення та госпіталізації обстежених хворих.

У перші три доби хвороби до інфекційного стаціонару прийнято лише 4 (4,16%) хворих, тоді як більша їх кількість була госпіталізована наприкінці першого — початку другого тижнів захворювання (61 осо-

ба — 63,54%, $p < 0,01$). У середньому хворі були прийняті до стаціонару на 8 добу хвороби, до цього лікуючись амбулаторно. Пізні строки госпіталізації можна пояснити повільною маніфестацією клінічних проявів хвороби, розпал якої припадає на другий тиждень, недостатньою увагою лікарів первинної ланки до всіх симптомів захворювання, переоцінкою найбільш виражених з них. На догоспітальному етапі, як правило, не враховувався весь комплекс характерних для інфекційного мононуклеозу симптомів, а перевага віддавалася лише якомусь одному (лімфаденопатія, висип, жовтяниця та інше). Ще одним із факторів, яким можна в деяких випадках пояснити пізні строки встановлення діагнозу, є атипівність перебігу хвороби. Так, серед наших хворих у 5 (5,21%) захворювання протікало без тонзиліту (у 3 були раніше видалені мигдалики, проте і явища фарингіту у них також були відсутні), у 2 (2,08%) — без лихоманки.

Під час первинного звернення діагноз інфекційного мононуклеозу встановлено лише 13 (13,54%) пацієнтам. Це були хворі, які первинно зверталися за медичною допомогою до лікаря в більш пізні терміни (другий — початок третього тижня) хвороби та відразу ж були госпіталізовані. Під час прийому до стаціонару у них спостерігалася класична тріада симптомів: гарячка, біль в горлі та генералізована лімфаденопатія.

Проведений нами аналіз раннього періоду хвороби (за даними анамнезу та амбулатор-

них карток) показав, що у більшості хворих на час первинного звернення були виявлені симптоми, які можна розцінювати як ранні прояви хвороби. У таблиці представлені частота та структура симптомів, які були виявлені у хворих з помилково встановленими діагнозами під час первинного звернення (83 особи — 86,45%) до лікаря та на момент госпіталізації до інфекційного стаціонару (45 осіб — 46,87%).

Дані таблиці свідчать, що своєчасно діагностувати інфекційний мононуклеоз було можливо при комплексній оцінці всіх наявних у хворих симптомів. Однак пацієнтам при первинному зверненні встановлювалися різні діагнози, структура яких представлена на рис. 2.

Серед "інших" (5 — 5,21%) діагнозів (див. рис. 1) зустрічалися "вірусний гепатит" та "лімфаденіт" — по 2 (4,16%), "паратонзиллярний абсцес" — 1 (1,05%) випадок.

Найчастіше на амбулаторному етапі встановлювався діагноз різних клінічних форм ангіни — 52 особам (54,16%). У них хвороба починалася з сильного болю в горлі, підвищення температури до субфебрильних або фебрильних цифр, слабкості. 32 (61,53%) особи звернулися до лікаря в ранні терміни хвороби — на першому тижні, інша частина (20 осіб — 38,46%) — у більш пізні строки у зв'язку з відсутністю ефекту від лікування самовільно призначеними ліками. Лікарі первинної ланки встановлювали діагноз ангіни, а таким симптомам, як генералізова-

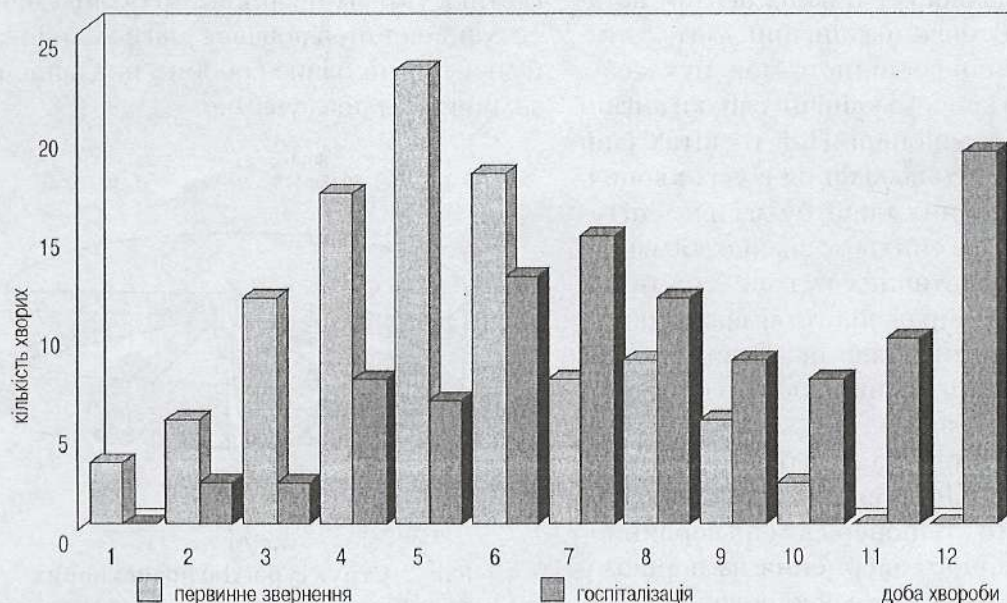


Рис. 1. Строки первинного звернення та госпіталізації обстежених хворих

Таблиця

Частота та структура симптомів на час первинного звернення та вступу до стаціонару у хворих на інфекційний мононуклеоз, яким було встановлено помилкові діагнози

Симптоми	Кількість хворих			
	Первинне звернення, n=83		Прийняття до стаціонару, n=45	
	Абс.	%	Абс.	%
Гарячка	77	92,77	40	88,88
Тонзиліт	52	62,65	26	57,77
Шийний лімфаденіт	70	84,33	41	91,11
Генералізована лімфаденопатія	*	*	39	86,66
Утруднення носового дихання	18	21,68	32	71,11
Кашель	15	18,07	7	15,55
Нежить	19	22,89	9	20,00
Гепатоліснальний синдром	*	*	42	93,33
Екзантема	3	3,61	3	6,66

* дані щодо наявності симптомів у більшості хворих відсутні

не збільшення лімфатичних вузлів, утруднене носове дихання, збільшення печінки та селезінки, не давали належної оцінки або пояснювали їх виникнення іншими причинами (можливість регіонарної лімфаденопатії при ангінах, загострення хронічної патології носа і ротоглотки та інше).

Під час первинного звернення 16 (16,66%) хворим встановлено діагнози "ГРЗ", "ГРВІ" та "грип". У них захворювання починалося гостро з лихоманки та виражених явищ інтоксикації. З перших днів захворювання були катаральні явища у вигляді кашлю, нежиті та утруднення носового дихання. Четверо (25,00%) хворих з відсутніми явищами тонзиліту були відразу госпіталізовані. У 3 з них в анамнезі була проведена тонзилектомія, в подальшому цим пацієнтам встановлений заключний клінічний діагноз атипової форми інфекційного мононуклеозу, ще у одного хворого клінічні ознаки ангіни з'явилися в стаціонарі. При госпіталізації до інфекційного відділення в усіх хворих, окрім катаральних явищ, були виявлені гепатоліснальний синдром, значно збільшені всі групи лімфатичних вузлів. Відсутність кореляції між вираженістю лімфаденопатії та катаральними явищами, наявність гепатоспленомегалії залишилося поза увагою лікарів поліклініки.

Діагноз дифтерії (5,21%) було встановлено 4 хворим. Ці хворі госпіталізовані до інфекційного стаціонару в день первинного амбулаторного звернення на першому тижні хвороби. У них захворювання почалося гостро з лихоманки та болю в горлі.

У хворих, яких направляли з діагнозом "дифтерія", підставою для помилково встановленого діагнозу були зміни на слизовій оболонці ротоглотки, а саме, на момент прийому до стаціонару виявлені яскрава гіперемія слизової оболонки ротоглотки, асиметрія паратонзиллярних ділянок унаслідок їх набряку та гіпертрофія мигдаликів 2-3 ступенів, які були суцільно вкриті нальотами. Проте характер нальотів не був фібри-

нозним, вони легко знімалися шпательом та не виходили за межі мигдаликів, не було ціанозу слизової оболонки. Крім регіонарної лімфаденопатії, у цих хворих були збільшеними в розмірах пахвинні та пахові, а в одному випадку навіть під- та надключичні лімфатичні вузли. При госпіталізації встановлений діагноз "інфекційний мононуклеоз?", ускладнений паратонзилітом" у трьох осіб, ще в одному випадку ускладненням був паратонзиллярний абсцес (під час пункції паратонзиллярної клітковини отоларингологом отримано гній). Специфічні дослідження на дифтерію у цієї групи хворих були негативними.

Можна зрозуміти логіку лікарів первинної ланки, коли пацієнтам зі змінами в ротоглотці в умовах несприятливої епідемічної ситуації встановлювався діагноз дифтерії. Однак інші прояви хвороби у цих пацієнтів залишилися поза увагою.

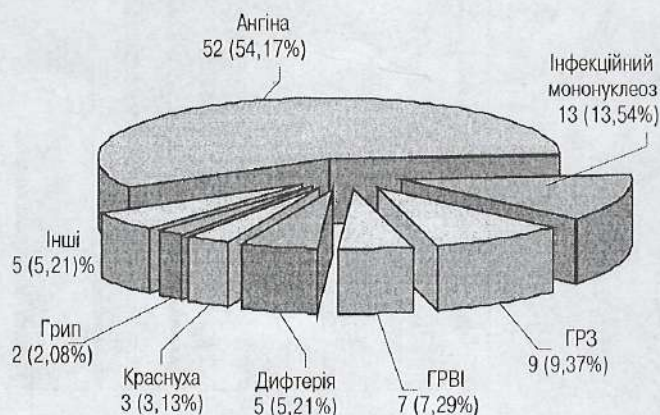


Рис. 2. Структура діагнозів хворих на інфекційний мононуклеоз, встановлених при первинному зверненні

Паратонзиллярний абсцес як ускладнення тонзиліту було встановлено на амбулаторному етапі ще 1 (1,05%) хворому на інфекційний мононуклеоз. Характер змін у ротоглотці у нього був аналогічним, як і у хворих, направлених з діагнозом "дифтерія".

У день первинного звернення (5 та 6 доба хвороби) госпіталізовано 2 (2,08%) хворих з діагнозом "вірусний гепатит". В обох випадках відзначався гострий початок захворювання з гарячки та явищ інтоксикації. У перші дні хвороби пацієнтів турбував біль у животі, нудота, в одного хворого кілька разів було блювання. Хворі звертали увагу на потемніння сечі, але жовтяниці в жодному випадку не було. Під час огляду хворих у поліклініці, враховуючи молодий вік, гострий початок хвороби, потемніння сечі, диспептичні прояви та збільшення розмірів печінки, встановлено діагнози "вірусний гепатит А". На такі симптоми, як генералізована лімфаденопатія та фарингіт в одного хворого і тонзиліт — в іншого, на догоспітальному етапі не звернули увагу. У стаціонарі діагноз вірусного гепатиту був змінений на інфекційний мононуклеоз. Хронічної фонові патології печінки не виявлено, результати дослідження крові на гострофазні маркери гепатитів — негативні. Прояви ураження печінки були пояснені основним захворюванням.

Ще 2 (2,08%) особам під час первинного звернення був встановлений діагноз лімфаденіту. У цих хворих відзначався поступовий початок хвороби, першими клінічними проявами якого були субфебрильна гарячка та поступове збільшення в розмірах усіх груп лімфатичних вузлів з переважанням шийного лімфаденіту. У подальшому (на 5-6 день хвороби) на тлі антибактерійної терапії, призначеної лікарем, у них розвинулись явища тонзиліту, продовжувала прогресувати лімфаденопатія. При повторному зверненні в одному випадку пацієнт був направлений до стаціонару, враховуючи отримані результати гемограми на 7 день хвороби (були виявлені атипові мононуклеари). В іншому випадку був встановлений діагноз ангіни, продовжено амбулаторний курс антибактерійної терапії та призначений загальноклінічний аналіз крові, після отримання результатів якого хворого госпіталізували на 11 день хвороби. В обох



Рис. 3. Структура діагнозів, з якими направлялися хворі на інфекційний мононуклеоз до стаціонару

випадках до стаціонару хворих приймали з діагнозом "інфекційний мононуклеоз".

Діагноз "краснуха" амбулаторно при первинному зверненні встановлено 3 (3,13%) хворим, які мали висипку. При цьому дільничними лікарями не були враховані такі факти, як терміни появи та характер висипки, наявність у хворих тонзиліту та попередній самовільний прийом пацієнтами ампіциліну. Характер екзантеми у всіх був макуло-папульозним, терміни його появи — 5-7 день хвороби, через 3-4 доби від початку прийому антибіотика. Крім збільшення потиличних лімфатичних вузлів, у хворих були генералізовано збільшені (навіть значно переважали) й інші групи. При госпіталізації виявлені збільшеними печінка та селезінка, явища тонзиліту на цей час практично регресували.

На рис. 3 представлена структура діагнозів, з якими хворі на інфекційний мононуклеоз направлялися до стаціонару.

41 хворому (42,70%) діагноз інфекційного мононуклеозу був встановлений при повторному зверненні до лікаря. Причиною повторного звернення у більшості випадків (36 осіб — 87,80%) була відсутність позитивної динаміки (22 — 61,11%) чи взагалі погіршення стану (14 — 38,89%) через неефективність призначеної раніше антибактерійної терапії. У цих хворих зберігалися чи зростали гарячка, ознаки тонзиліту та генералізованої лімфаденопатії; в одного хворого з'явилася жовтяниця. У 5 (12,20%) випадках приводом для госпіталізації в інфекційний стаціонар стало отримання результатів загальноклінічного аналізу крові. Виявлені атипові мононуклеари (>10%) стали підставою для встановлення діагнозу "інфекційний мононуклеоз".

На момент госпіталізації у 42 (43,75%) хворих, які були прийняті на лікування на першому, та у 33 (34,37%) осіб, які прийняті на другому тижні хвороби, зберігалися явища тонзиліту, але його прояви у 51 хворого (68,00%, $p < 0,01$) починали регресувати. У 27 (28,12%) хворих при прийнятті до стаціонару нами відзначена невідповідність проявів тонзиліту та лімфаденопатії — значне переважання ознак ураження лімфатичних вузлів при незначних запальних змінах у ротоглотці. Крім того, нами були виявлені й інші клінічні невідповідності — відставання у часі появи ознак тонзиліту на тлі гарячки, збереження високої гарячки на тлі регресуючих явищ тонзиліту, неефективність антибактерійної терапії "банальної ангіни", поєднання тонзиліту і лімфаденопатії з екзантемою чи жовтяницею. Поєднання вищезазначених симптомів було і на більш ранніх етапах хвороби. Не виключено, що уважніше ставлення лікаря первинної ланки до цих фактів могло б покращити своєчасну діагностику інфекційного мононуклеозу.

Незважаючи на те, що у переважній більшості хворих були клінічні ознаки "класичної картини" хвороби, під час направлення пацієнтів до стаціонару діагноз інфекційного мононуклеозу було встановлено лише в 55,2% випадків. Лише у 12 (22,64%) з них були результати загальноклінічного дослідження крові, у 7 (58,33%) випадках з яких виявлені атипіві мононуклеари. Під час прийому до стаціонару, враховуючи лише клініко-анамнестичні дані, 11 (11,46%) хворим первинний діагноз лікарів первинної ділянки був змінений на діагноз інфекційного мононуклеозу.

57 (59,37%) хворих на догоспітальному етапі приймали антибактерійні препарати. Приводом для їх призначення у більшості випадків були явища гострого тонзиліту, ізольований перебіг якого виправдовує їх застосування, але не завжди є виправданим для терапії інфекційного мононуклеозу. Так, 27 осіб (47,37%) за призначенням лікаря чи лікуючись самостійно, вживали такі антибактерійні препарати, застосування яких при інфекційному мононуклеозі протипоказано. В першу чергу це стосується препаратів групи напівсин-

тетичних пеніцилінів та тетрациклінів. Інші 30 осіб (52,63%) вживали препарати групи природних пеніцилінів (бензилпеніцилін), макролідів (еритроміцин, кларитроміцин, ровамідин), аміноглікозидів (гентаміцин), цефалоспоринів (цефазолін, цефтріаксон), сульфаніламідів (бісептол). Серед 23 (40,35%) хворих, які вживали ампіцилін та його похідні (ампіокс, амоксилав, амоксицилін), у 16 (69,56%) відзначалась екзантема, у 5 (31,25%) хворих висип супроводжувався геморагічним компонентом. Частина хворих з екзантемою вступала в стаціонар з діагнозами "кір", "краснуха", "скарлатина". За характером висипка була макулопапульозною (короподібною) і з типовою для кору етапністю, тривалістю 3-5 днів з подальшою регресією та лущенням шкіри. Така екзантема в поєднанні з катаральним та інтоксикаційним синдромом створювала об'єктивні передумови в проведенні клінічного диференціального діагнозу між кором та інфекційним мононуклеозом. Клінічних ознак для встановлення діагнозу "краснуха" або "скарлатина" на амбулаторному етапі ми не виявили. На відміну від кору у більшості хворих з інфекційним мононуклеозом навіть при етапному розвитку поява екзантеми не супроводжувалась значним підвищенням температури тіла, а в 6 (37,50%) хворих була нормальною. Висипання з'являлися на 3-5 добу від початку застосування антибіотика, його поява не залежала від отриманої дози, виникала навіть при одноразовому прийомі препарату. Кір у цієї групи хворих був виключений за результатами серологічних досліджень. У 2 осіб, які застосовували препарати групи цефалоспоринів, екзантема була макульозного характеру, короткочасна (протягом 1-2 діб), без геморагічного компоненту. В 1 хворого, який вживав тетрациклін, розвинулася жовтянична форма хвороби. При застосуванні хворими інших антибактерійних препаратів на амбулаторному етапі нами не зареєстровано будь-яких токсико-алергічних реакцій. Недоцільне або помилкове призначення антибактерійних препаратів хворим на інфекційний мононуклеоз на амбулаторному етапі можливо стало причиною більш тяжкого та тривалішого перебігу хвороби у таких пацієнтів.

Висновки. Проведений нами аналіз виявив велику кількість помилок ранньої діагностики інфекційного мононуклеозу на догоспітальному етапі, які можуть негативно впливати на подальший перебіг хвороби. Незважаючи на повільне розгортання клінічної картини захворювання та атипівність перебігу, лікарям первинної ланки слід більш відповідально підходити до встановлення діагнозу. В першу чергу це стосується діагнозу "ангіна" чи "ГРЗ", при якому зазвичай застосовується антибактеріальна терапія, призначення якої, враховуючи гепато- та гемотоксичність багатьох антибактеріальних препаратів, не завжди показане при інфекційному мононуклеозі і може призвести до більш тяжкого перебігу, появи жовтяниці, розвитку токсико-алергійних реакцій, геморагічного синдрому. Значній

частині хворих, враховуючи не окремі, а всі клінічні ознаки, можна встановити діагноз інфекційного мононуклеозу на ранніх етапах хвороби та запобігти негативним наслідкам хвороби. Покращення рівня діагностики можливе навіть за умови більш ретельного збору анамнезу та огляду хворого. Поєднання анамнестичних та об'єктивних даних з результатами загальноклінічного аналізу крові, виконання якого є цілком реальним в амбулаторних умовах, а зміни, характерні для інфекційного мононуклеозу, показові, значно підвищить відсоток своєчасно встановленого діагнозу. Своєчасна амбулаторна діагностика сприяє визначенню тактики ведення хворого, призначенню адекватного лікування, може запобігти розвитку ускладнень та скоротити термін перебування хворого в стаціонарі.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Банадига Н.В., Дугчак О.М., Дивоняк О.М., Рогольський І.О., Задорожня В.В., Бочар Т.Т. Динаміка гепатолієнального синдрому на тлі інфекційного мононуклеозу у дітей. Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". — № 31. — 2007. — С. 56-57.
2. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби: в 3 т. — К.: Здоров'я, 2001. — Т. 1. — 856 с.
4. Волоха А.П., Чернишова Л.І. Епштейн-Барр вірусна інфекція у дітей // Сучасні інфекції. — 2003. — № 4. — С. 79-93.
5. Дубинська Г.М. та співавт. Клінічна характеристика перебігу інфекційного мононуклеозу в дорослих. У11 з'їзд інфекціоністів України. Інфекційні хвороби — загально медична проблема. — Миргород, — 2006.-С.260-262.
6. Кононенко В.В. Епштейн-Барр-інфекція з ураженням нервової системи: клініка, діагностика, класифікація та лікування // Український нейрохірургічний журнал. — 2003. — № 1. — С. 105-110.
7. Крамарев С.О., Литвиненко Н.Г., Палатна Л.О. Клінічні варіанти перебігу Епштейн-Барр-інфекції в дітей. Вірусні хвороби. Токсоплазмоз. Хламідіоз. Матеріали науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів України. — Тернопіль, 2004. — С.106-108.
8. Покровська Т.В. Сучасний перебіг інфекційного мононуклеозу в різних вікових групах. VII з'їзд інфекціоністів України. Інфекційні хвороби — загально медична проблема. — Миргород, 2006. — С. 308-310.
9. Харченко Ю.П., Михайлова А.М., Юрченко І.В. Инфекционный мононуклеоз у детей. Одесса: Одес. гос. мед. ун., 2005. — 112 с.
10. Mellstedt H. Clinical signs and symptoms at diagnosis and its differential diagnosis. Ann. Onc., Feb 2007; 18: 114 — 121.
11. Wolf D.M., Friedrichs I., Toma A.G. Lymphocyte-white cell count ratio: a quickly available screening tool to differentiate acute purulent tonsillitis from glandular Fever. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2007; 133: 61-64.

УДК: 616-022:578. 825.13-07

А.И. Глей, Л.М. Вовк

АНАЛИЗ ОШИБОК В ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА НА ДОГОСПИТАЛЬНОМУ ЭТАПЕ

В статті проаналізовані помилки ранньої діагностики інфекційного мононуклеозу на догоспітальному етапі. Значительно уменьшит количество ошибочных диагнозов и тем самым предотвратит негативные последствия болезни возможно при комплексной оценке всех его ранних клинических симптомов.

UDC: 616-022:578. 825.13-07

A.I. Glej, L.M. Vovk

THE ANALYSIS OF MISTAKES IN DIAGNOSTICS INFECTIOUS MONONUCLEOSIS ON PRE-HOSPITAL A STAGE

In article mistakes of early diagnostics infectious mononucleosis at a pre-hospital stage are analysed. Considerably to reduce quantity of erroneous diagnoses and by that to prevent negative consequences of illness probably at a complex estimation of all of its early clinical symptoms.