ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ
ORIGINAL ARTICLES

ОСОБЕНОСТИ В КЛИНИЧНОТО ПРОТИЧАНЕ И ЕТИОЛОГИЧНАТА ДИАГНОЗА НА ОСТРИ ИНФЕКЦИИ НА ЦНС

Т. Вълков[1, 2], Д. Страшимиров[1, 2], М. Славова[2], Е. Александрова[2], В. Кръстев[2], М. Илиева[2], И. Томова[2], И. Габърска[2] и М. Тихолова[1, 2]

[1]Катедра по инфекциозни болести, паразитология и тропическа медицина към МФ при МУ – София
[2]СБАЛИПБ „Проф. Ив. Киров" – София

MAIN CHARACTERISTICS IN THE CLINICAL AND ETIOLOGICAL DIAGNOSIS OF ACUTE INFECTIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

T. Valkov [1, 2], D. Strashimirov [1, 2], M. Slavova[2], E. Alexandrova[2], V. Krustev[2], M. Ilieva[2], I. Tomova[2], I. Gabarska[2] and M. Tiholova[1, 2]

[1]Department of Infectious Diseases, Parasitology and Tropical Medicine, Medical University – Sofia
[2]SHIPD "Prof. Iv. Kirov" – Sofia

Резюме:

Цел: Проследяване и анализ на основни клинични и клиничнолабораторни характеристики при хоспитализирани болни с невроинфекции. Етиологично доказване на диагнозата в материали от ликвор. **Материал и методи:** Проследени са основните характеристики на 88 пациенти, хоспитализирани с невроинфекции в СБАЛИПБ „Проф. Ив. Киров". **Резултати**: При 83 (94,7%) от пациентите се установява изразен начален токсико-инфекциозен синдром, на фона на който се разгръщат най-честите неврологични отклонения: симптом на вратна ригидност – 71 болни (87.7%), симптом на Керниг – 53 болни (60.2%), промени в сухожилно-надкостните рефлекси – 69 болни (78,4%). Определена е яснотата на съзнанието по скалата на Glasgow. При 70 (79,5%) се установиха серозни, а при 18 (20,5%) гнойни менингити и менингоенцефалити. Етиологичната диагноза е поставена при общо 42 (47,3%) от пациентите. При 13 (14,8%) от общо изследваните пациенти се доказа етиологично бактериален менингит, а при 29 (32,9%) вирусен. При 46 (52,8%) пациенти причинител не се доказа. При болните с недоказана етиология преобладават значително такива със СМ – 34 (85%). Сред вирусните причинители най-чести са грипните вируси – при 15 болни (17%), следвани от ентеровирусите – 9 болни (10,2%). При доказаните бактериални менингити преобладават пневмококовите – 7 болни (8%). **Обсъждане и изводи:** Считаме, че съчетанието от остро начало на заболяването с фебрилитет в комбинация със симптомите на вратна ригидност, симптом на Керниг и симптом на горен Брудзински е важен ранен диагностичен белег за невроинфекция и изисква незабавно решение за извършване на лумбална пункция. Основен фактор, определящ тежкото протичане на заболяването, е ниската оценка на яснотата на съзнанието по скалата на Glasgow. Грипните менингоенцефалити са с най-тежко протичане. Съвременните диагностични критерии за невроинфекциите изискват поставяне на микробиологичната диагноза само в материал от ликвор.

Ключови думи: невроинфекции, менингити, менингоенцефалити, ликворна диагностика

Адрес за кореспонденция: *Д-р Трифон Вълков, СБАЛИПБ "Проф. Иван Киров", бул. „Акад. Иван Гешов" № 17, 1612 София, GSM 0889 26 45 97, e-mail: trifon_heim@abv.bg*

Summary:

Objective: Monitoring and analysis of key clinical and clinical laboratory characteristics in hospitalized patients with neuroinfections. Etiological diagnosis is proof in specimens of CSF. **Materials and methods:** Tracked the main characteristics of 88 patients hospitalized with neuroinfections in SHIPD "Prof. Iv. Kirov". **Results**: In 83 (94.7%) patients was established expressed initial toxic syndrome. The most common neurological abnormalities were: a symptom of nuchal rigidity – 71 patients (87.7%), symptom of Kernig – 53 (60.2%), changes in tendon reflexes – 69 patients (78.4%). To record the conscious state of patients was used the Scale of Glasgow. At 70 patients (79.5%) was found viral and in 18 (20.5%) purulent meningitis and meningoencephalitis. The etiological diagnosis was defined in a total of 42 (47.3%) patients. In 13 (14.8%) of total 88 patients studied proved etiological bacterial meningitis and in 29 (32.9%) viral. In 46 (52.8%) patients the cause is not proved by microbiological methods. In patients with unproven etiology significantly prevailed those with viral meningitis – 34 (85%). Among the virus most frequent was flu virus – in 15 patients (17%), followed by enteroviruses – 9 patients (10.2%). When proven bacterial meningitis prevalent was pneumococcus – 7 patients (8%). **Discussion and conclusions**: We believe that acute onset with fever in combination with symptoms of neck stiffness, a symptom of Kernighan and symptom of upper Brudzinski is an important early diagnostic sign of neuroinfections and requires immediate decision to perform a lumbar puncture. A major determinant of severe course of the disease is low valuation level of consciousness on a scale of Glasgow. Influenza meningoencephalitis is with the most severe course. Modern diagnostic criteria of neuroinfections require placement of microbiological diagnosis in specimenf only of CSF.

Key words: neuroinfections, meningitis, meningoencephalitis, CSF diagnostics

Address for correspondence: *Trifon Valkov, MD, SBALIPB "Prof. Ivan Kirov", 17 "Akad. Iv. Geshov" Blvd, Bg – 1431 Sofia, GSM +359 889264597, e-mail: trifon_heim@abv.bg*

ВЪВЕДЕНИЕ

Острите инфекции на ЦНС са едни от най-сериозните медицински проблеми, поради това че ранното им разпознаване, вземането на адекватни решения и незабавната терапия са от критично значение. Ключовият момент за успешния изход е спешно насочване към диагнозата инфекция на НС, доказване на микробния причинител и незабавно стартиране на подходяща етиологична терапия.

Цел: Да се проследят основните клинични, клиничнолабораторни и епидемиологични характеристики при болни с невроинфекции. Да се постави екзактна етиологична диагноза на болните с невроинфекции (НИ) в материал от ликвор.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Проследени са 88 от 91 пациенти, хоспитализирани с НИ за 3-годишен период от 01.01.2011 г. до 31.12.2013 г. в СБАЛИПБ „Проф. Иван Киров" – София.

Протичането на заболяването при 3-ма от пациентите завърши с екзитус през първите 24 ч след постъпването, поради което те са изключени от проучваната група.

За поставяне на диагнозата НИ при изследваните пациенти са използвани клинични, клиничнолабораторни и образни методи. Етиологичната диагноза е поставена в материал от ликвор чрез микробиологични и молекулярно-биологични методи. По преценка на част от пациентите материали за микробиологично изследване бяха взети от гърлени, ушни и носни проби, кръв за хемокултури и урокултура. При болните със серозни менингити бяха извършени серологични изследвания. За етиологично доказани случаи приемаме само тези, при които причинителят е доказан от ликвор.

Статистическата обработка е извършена чрез дисперсионен анализ, кростабулация, честотно разпределение на величини, χ^2 и други методи с програмата SPSS.

При изследваните пациенти преобладава женският пол – 49 (55,7%), и възрастта между 31 и 40 години – 22 (25%), следвана от възрастовата група 21 и 30 години (17,0%) и възрастта под 15 години (16,8%).

Резултати

При всички 88 пациенти, включени в проучването, се постави диагноза менингит или менингоенцефалит (МЕ). При 42 (47,2%) от болните диагнозата беше изяснена етиологично в материал от ликвор.

В преморбидната анамнеза на 58 (69,5%) от пациентите се установяват следните фактори, които имат отношение към протичането и изхода на заболяването. Това са: ОКГДП, остри възпаления на средното ухо, възпаления на околоносните кухини, пневмонии, спленектомия при 2 от тях, злокачествени заболявания на хемопоетичната система и прием на имуносупресивна терапия [1, 2, 6, 9, 10].

Клиничното протичане на НИ се характеризира със следните особености:

При преобладаващия брой пациенти – 83 (94,7%), се установява изразен токсико-инфекциозен синдром, включващ: главоболие, болки по ставите и мускулите, фебрилитет, отпадналост.

Повишаването на телесната температура е неспецифичен, но почти задължителен начален клиничен симптом на острите инфекциозни заболявания на ЦНС. При представените от нас 88 случая фебрилитет е установен при 85 (96,6%). Само 3 болни са били афебрилни. В повечето случаи – 48 (57%), температурата е достигала 38°C, при 33 (39%) от болните тя е имала стойности до 40°C, при 4 – над 40°C.

Неврологичната симптоматика на проследените от нас пациенти се характеризира с голямо клинично разнообразие (табл. 1).

Таблица 1. Основни клинични показатели

Клиничен симптом	Брой пациенти/%
Главоболие	88/100%
Гадене	85/96,6%
Повръщане	71/80,7%
Светобоязън	82/85,4%
Световъртеж	52/59,1%
Отпадналост	86/97,7%
Симптом на вратна ригидност	71/87,7%
Симптом на Керниг	53/60,2%
Симптом на горен Брудзински	40/45,5%
СНР	69/78,4%
Засягане на ЧМН	12/13,6%
Мускулна сила	40/45,5%
Проба на Ромберг/залита с отворени очи	15/17%
Отслабени коремни рефлекси	88/100%

С най-висока честота бяха следните признаци: симптом на вратна ригидност – 71 болни (87.7%), симптом на Керниг – 53 болни (60.2%), промени в сухожилно-надкостните рефлекси – 69 болни (78,4%). Отслабени коремни рефлекси се установиха при всички 88 болни (100%).

Важен критерий по отношение тежестта на клиничния ход и прогнозата на заболяването е оценяването състоянието на съзнанието по скалата на Glasgow за определяне яснотата му. При нея възможният общ брой точки се движи от 3 до 20, а критичен прогностичен праг отговаря на 8 точки. Ако общият сбор на точките е < 8, прогнозата най-често е песимистична, а ако той е > 8, прогнозата в повечето случаи е благоприятна [14]. При 82 от нашите болни (93%) количествените промени в съзнанието са оценени между 8 и 15 пункта. Само 6 болни (7%) са с 8 и под 8 точки по скалата на Glasgow. В тяхната преморбидна анамнеза се установиха фактори, утежняващи прогнозата: при 2 болни – предходна спленектомия, при 3 – злокачествени заболявания, и при 2 – тежки форми на захарен диабет. Със статистически значима разлика стойности под 8 пункта се намериха при болни с грипен менингоенцефалит – 5 болни (5,7%).

От клиничнолабораторните показатели не се откриха специфични промени.

Основен критерий за разделяне на невроинфекциозните заболявания на серозни и гнойни е ликворният синдром с характерните изразена плеоцитоза за сметка на мононуклеарните левкоцити при вирусните и с екстремна полиморфонуклеарна левкоцитоза при бактериален менингит. Протеинорахията показа значително по-високи стойности при бактериалните в сравнение с вирусните менингити. Въз основа на ликворния синдром при изследваните от нас 88 пациенти определихме като серозни 70 (79,5%) и като гнойни 18 (20,5%) менингити и менингоенцефалити.

Етиологичната диагноза е поставена при общо 42 (47,3%) от пациентите. При 13 (14,8%) от общо изследваните пациенти се доказа етиологично бактериален менингит, а при 29 (32,9%) вирусен. При 46 (52,8%) пациенти причинител не се доказа. При болните с недоказана етиология преобладават значително такива със СМ – 34 (85%).

Етиологичната диагноза е установена в материал от ликвор чрез микробиологични и молекулярнобиологични методи. Не приемаме за етиологично доказани невроинфекции случаи, при които причинителят е доказан в друг биологичен материал за изследване освен ликвор.

Анализът на получените данни относно етиологията на невроинфекциите показва, че сред вирусните причинители най-чести са грипните вируси – при 15 болни (17%), следвани от ентеровирусите – 9 болни (10,2%). При доказаните бактериални менингити преобладават пневмококовите – 7 болни (8%).

Таблица 2

Вирусен причинител	**Брой/%**
Херпесни вируси	5/5,7%
Ентеровируси	9/10,2%
Грипен вирус	15/17%

Таблица 3

Бактериален причинител	**Брой/%**
N. meningitides	2/2,3%
S. pneumoniae	7/8%
Други	4/4,5%

Проведеното лечение на пациентите с инфекции на ЦНС е комплексно и полифакторно обусловено. То включва както етиологична, така и патогенетична и симптоматична терапия. Антибактериално лечение е проведено при всички пациенти с данни за плеоцитоза в ликвора или друга обективна находка, налагаща приложението му. Началната емпирична терапия се проведе с третогенерационни цефалоспорини. В зависимост от доказаните причинители антибиотичният спектър се разшири, обхващайки и антибиотици от групата на карбапенемите, монобактамите, аминогликозидите и др. Патогенетичната терапия при всички болни се проведе с антимозъчноедемна терапия от манитол, фурантрил, дексаметазон, хуманалбумин, противогърчови средства, когато тежестта на клиниката налагаше тяхното приложение.

ОБСЪЖДАНЕ И ИЗВОДИ

Основните неврологични отклонения на изследваните от нас болни съвпадат с тези, наблюдавани от други автори [1, 2, 3, 5, 7]. При повече от половината пациенти са налице: симптом на вратна ригидност – 71 болни (87.7%), симптом на Керниг – 53 болни (60.2%) и симптом на горен Брудзински – 40 болни (45.5%). Считаме, че комбинацията на горните симптоми на фона на изразен токсикоинфекциозен синдром с висок фебрилитет е ранен диагностичен белег за невроинфекция и изисква незабавно решение за извършване на лумбална пункция.

Установихме, че основен фактор, определящ тежкото протичане на заболяването, е ниската оценка на яснотата на съзнанието по скалата на Glasgow. При всички пациенти с оценка под 8 пункта установихме тежки подлежащи заболявания: злокачествени заболявания, спленектомии, тежки форми на захарен диабет. Нашите данни се потвърждават от редица публикации. Сходни наблюдения описват в своите трудове Дойчинова, Кънева и др. [1, 2, 3, 4, 6, 7, 8].

Подобно на редица изследователи установихме статистически значима зависимост между тежестта на количествените промени в съзнанието и етиологичния причинител [1, 2, 3, 4, 5, 6]. С найтежко протичане са НИ с грипна етиология. Подобни резултати са установени у нас от З. Зашева [5].

При всички наши пациенти етиологичната диагноза е поставена чрез изследване на ликвор. Това покрива съвременните диагностични критерии за невроинфекции [7, 8, 9].

Процентът на етиологично доказаните от нас менингити и менингоенцефалити съвпада с този при водещи в областта автори [12, 13].

Въпреки огромния напредък в диагностиката и лечението на невроинфекциите на съвременния етап, последните поставят редица нерешени проблеми, като основният е подобряване етиологичната им диагностика.

Библиография

1. Дойчинова, Ц., П. Илиева. Етиологична структура на гнойните менингити. Инфектология, 3, 1992, 23-24.
2. Дойчинова, Ц., П. Илиева. Бактериални менингити с пневмококова етиология. Българско дружество по инфекциозни болести, Кърлежопреносими инфекциозни болести, 2006, 202-207.
3. Дойчинова, Ц., П. Йорданова-Лалева, П. Илиева. Сравнителни проучвания при бактериални менингити с причинител S. pneumonia и N. meningitidis. Обща медицина, 3, 2007, 26-29.
4. Дойчинова, Ц. Менингити, причинени от Haemophilus influence. Обща медицина, 2, 2008, 28-30.
5. Зашева, З. Увреди на нервната система при грип – клинико-нозометрично проучване. Канд дис. София. 1990, 222 с.
6. Кънева, Ж. Гнойни менингити, МФ, София, 1986.
7. Кънева, Ж., И. Диков, М. Радев и сътр. Терапевтични проблеми при тежки форми на гнойни менингоенцефалити. IV национална конференция по бактериална инфектология и имунология, Варна, 1984.
8. Ginsberg, L. Difficult and recurrent meningitis. – J Neurol, Neurosurg Psychp 75 Suppl 1, März 2004, S. i16-i21.
9. Sáez-Llorens, X., G. H. McCracken. Bacterial meningitis in children. – Lancet. 361, Nr. 9375, Juni 2003, S. 2139-2148.
10. Tunkel, A. R., B. J. Hartman, S. L. Kaplan et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. – Clin Infect Dis, 39, Nr. 9, November 2004, S. 1267-1284.
11. van de Beek, D., J. de Gans, A. R. Tunkel, E. F. Wijdicks. Community-acquired bacterial meningitis in adults. – New Engl J Med, 354, Nr. 1, Januar 2006, S. 44-53.
12. Attia, J., R. Hatala, D. J. Cook, J. G. Wong: The rational clinical examination. Does this adult patient have acute meningitis? – JAMA, 282, Nr. 2, Juli 1999, S. 175-181.
13. Teasdale, G., B. Jennett. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. – Lancet, Band 2, 1974, S. 81-84.

Постъпила за печат на 22 март 2016 г.