

Дифференциальный диагноз при лихорадке

«Лихорадка неясного

гене́за»

- **повышение температуры тела выше 38 °C длится более 2-3 недель,**
- **причина лихорадки остаётся невыясненной после проведения рутинных исследований.**
- **"обычные заболевания с необычным течением".**

В международной классификации болезней 10-го пересмотра лихорадка неясного генеза имеет свой шифр R50 в разделе Симптомы и признаки, что вполне разумно, поскольку едва ли целесообразно возводить симптом в нозологическую форму.

Классификация ЛНГ

- "классический" вариант ЛНГ, включающий наряду с известными ранее некоторые новые заболевания (лаймская болезнь, синдром хронической усталости);
- ЛНГ на фоне нейтропений;
- нозокомиальные ЛНГ;
- ЛНГ, связанные с ВИЧ-инфекцией (микробактериозы, цитомегаловирусная инфекция, криптококкоз, гистоплазмоз)

Перечень возможных причин лихорадки неясного генеза

- Инфекционные заболевания**
- Новообразования**
- Заболевания соединительной ткани,
васкулиты**
- Лекарственная лихорадка (синдром
злокачественной гипертермии,
злокачественный нейролептический синдром и
др.)**
- Заболевания кишечника, печени**
- Прочие заболевания**
- Искусственно вызванная лихорадка**

Инфекционные заболевания как причина лихорадки неясного генеза

- *Генерализованные инфекции:*
 - Туберкулёз
 - Тиф: брюшной, возвратный вшивый (европейский), возвратный эндемический (клещевой), сыпной (эпидемический, вшивый)
 - Сальмонеллёз, шигеллёз
 - Бруцеллёз
 - Инфекции, вызванные иерсиниями: иерсиниоз, псевдотуберкулёз
 - Инфекции, вызванные хламидиями: пситтакоз, орнитоз, доброкачественный лимфоретикулёз (болезнь кошачьих царапин)
 - Лаймская болезнь (клещевой боррелиоз)
 - Туляремия
 - Сифилис
 - Лептоспироз
 - Стронгилоидоз
 - Гистоплазмоз
 - Малярия
 - Токсоплазмоз
 - Инфекционный мононуклеоз
 - Цитомегаловирусная инфекция
 - ВИЧ-инфекция
 - Септический синдром
- *Локальные инфекции:*
 - Сердечно-сосудистая система: инфекционный эндокардит, гнойный тромбоз, инфицированный сосудистый протез
 - Грудная полость: бронхоэктазы, эмпиема/абсцесс лёгких, медиастинит
 - Брюшная полость: вирусные гепатиты, холангит, абсцессы органов брюшной полости, перитонит (туберкулёзный, бактериальный)
 - Инфекция мочеполовой системы
 - Кожа или кости: параректальный абсцесс, инфицированные пролежни, остеомиелит, инфекции зубов и челюсти

Новообразования

– *Гемобластозы:*

- Лимфома
- Болезнь Ходжкина (лимфогранулематоз)
- Острый лейкоз и др.

– *Опухоли другой локализации:*

- Гепатома
- Рак почки (гипернефрома)
- Солидные опухоли лёгкого, желудка, поджелудочной железы, половых органов
- Саркомы
- Метастазы с любым первичным очагом

Заболевания соединительной ткани

- Системная красная волчанка
- Узелковый периартериит
- Ревматическая полимиалгия
- Височный артериит
- Ревматоидный артрит
- Ревматическая лихорадка
- Артериит Такаясу
- Гранулематоз Вегенера

Заболевания кишечника, печени

- Болезнь Крона
- Неспецифический язвенный колит
- Алкогольный гепатит
- Цирроз печени

Прочие заболевания

- Саркоидоз
- Аллергический альвеолит (лёгкое фермера)
- Рецидивирующие эмболии легочной артерии

Диагностика лихорадки неясного генеза

- начинается с оценки социальных, эпидемиологических и клинических характеристик больного.
- Что за человек это больной (социальный статус, профессия, психологический портрет)?
- Почему заболевание проявилось именно сейчас (или почему оно приняло такую форму)?
- **1. Тщательно собранный анамнез имеет первостепенное значение.** Необходимо собрать всю доступную информацию о больном: сведения о перенесённых заболеваниях (особенно туберкулёз и пороки клапанов сердца), оперативных вмешательствах, приёме каких-либо лекарственных средств, условиях труда и быта (путешествия, личные увлечения, контакты с животными).
- **2. Провести внимательное физикальное обследование и выполнить рутинные исследования** (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, реакция Вассермана, ЭКГ, рентгенография грудной клетки), включая посев крови и мочи.
- **3. Подумать о возможных причинах лихорадки неясного генеза у конкретного больного** и изучить список заболеваний, проявляющихся длительной лихорадкой
- Как считают разные авторы, в основе длительной лихорадки неясного генеза в 70% оказывается «большая тройка»:
 - инфекции — 35%
 - злокачественные опухоли — 20%
 - системные заболевания соединительной ткани — 15%
- Ещё 15-20% приходится на другие заболевания и примерно в 10-15% случаев причина лихорадки неясного генеза так и остаётся неизвестной.
- **4. Сформировать диагностическую гипотезу.** На основании полученных данных необходимо попытаться найти «ведущую нить» и в соответствии с принятой гипотезой назначить те или иные дополнительные исследования.
- Необходимо помнить, что при любой диагностической проблеме (в том числе и при лихорадке неясного генеза) в первую очередь нужно искать распространённые и часто встречающиеся, а не какие-то редкие и экзотические заболевания.
- **5. Если вы запутались, вернитесь в начало.** Если сформированная диагностическая гипотеза оказывается несостоятельной или возникают новые предположения о причинах лихорадки неясного генеза, весьма важно повторно расспросить больного и осмотреть его, повторно изучить медицинскую документацию. Провести дополнительные лабораторные исследования (из разряда рутинных) и сформировать новую диагностическую гипотезу.

ЛНГ

Имеются

Дополнительные признаки (по данным первичного осмотра и рутинного обследования)

Отсутствуют

Предварительная диагностическая гипотеза

Неселективное обследование

Целенаправленное обследование

Дополнительные признаки

Диагноз установлен

Диагноз не установлен

Имеются

Отсутствуют

Дальнейшее обследование

Диагноз установлен

Диагноз не установлен

Динамическое наблюдение.
При показании - пробная терапия

ОРИЕНТИРОВОЧНАЯ ОСНОВА ДЕЙСТВИЙ (ООД) при диагностическом поиске у больного с ЛНГ

- Убедиться в соответствии состояния больного критериями ЛНГ
- Составить перечень диагностических гипотез, подлежащих верификации, взяв за основу приведенный ниже перечень гипотез.
- Оценить вероятность каждой из диагностических гипотез на основании анализа клинической картины и факторов риска, пользуясь при этом помощью подраздела «ПРОВЕРЬТЕ КРИТЕРИИ»
- Провести обследование, проверяя сначала более вероятные диагностические гипотезы, с учетом информативности, безопасности и доступности диагностических процедур. Проводя верификацию, пользуйтесь помощью подраздела. «ПРОВЕДИТЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ»
- 5. В процессе диагностического поиска при поступлении результатов очередного исследования необходимо ответить на три основных вопроса:
 - Какова вероятность проверяемой диагностической гипотезы с учетом критериев «за» и "против"?
 - Б) Целесообразно ли продолжать проверку данной диагностической гипотезы с учетом ожидаемой информативности, безопасности и доступности следующей диагностической процедуры?
 - Целесообразно ли произвести переход к следующей диагностической гипотезе?
- 6. Когда вероятность какой-либо из диагностических гипотез будет оценена достаточно высоко, ее можно будет принять в качестве диагноза, однако продолжая оценку вероятности этого диагноза с учетом новой поступающей информации.

ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ГИПОТЕЗ ПРИ ЛНГ

- 1. Искусственная лихорадка
- 2. Нарушения терморегуляции
- 3. Лекарственная лихорадка
- 4. Хронические инфекции:
 - Туберкулез
 - Сепсис
 - Ограниченное нагноение
 - Инфекционные болезни
- 5. Опухоли:
 - Рак органов брюшной полости или почек
 - Лейкоз
 - Лимфогранулематоз
- 6. Ревматические болезни:
 - Систематическая красная волчанка
 - Узелковый периартериит

Нарушение терморегуляции

- ПРОВЕРЬТЕ КРИТЕРИИ:
 - 1. Отсутствие "воспалительных" изменений в крови.
 - 2. Дисфункции вегетативной нервной системы:
 - Гипертермия с артериальной гипотонией и вазомоторной лабильностью, диффузная гиперемия лица, шеи, верхней части груди при волнении, усиление, лихорадки при эмоциональном и физическом напряжении.
 - 3. Удовлетворительная переносимость лихорадки с сохранением двигательной и интеллектуальной активности
 - 4. Пароксизмальные температурные кризы:
 - Внезапное, повышение температуры тела до 39-41°C, ознобоподобные гиперкинезы, внутреннее напряжение, головная боль, гиперемия лица с литическим понижением температуры через несколько часов.
- ПРОВЕДИТЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ:
 - Амидопириновая проба. Консультация невропатолога.

Ревматические болезни

- ПРОВЕРЬТЕ КРИТЕРИИ:
- 1. Неэффективность антибиотикотерапии,
- 2. Системность, полиорганность поражений,
- 3. Характерные для системной красной волчанки: гломерулонефрит с артритом, "бабочкой", пневмонитом. А также: миокардит, полисерозит, лимфоаденопатия, гепатоспленомегалия, синдром Рейно, поражение нервной системы, полимиалгия, полимиозит, полиартралгия.
- А также:
- Анемия, тромбоцитопения, лейкопения, повышение СОЭ, ложноположительная реакция Вассермана, повышение уровня гамма-глобулинов в крови.
- Характерные, для узелкового периартериита:
- гломерулонефрит с полиневритами
- Или:
- гломерулонефрит с ишемическим поражением сердца и органов брюшной полости.
- Или:
- бронхиальная астма или легочный васкулит с ишемическим поражением сердца и гломерулонефритом.
- А также :
- повышение СОЭ, лейкоцитоз с нейтрофилезом, умеренная анемия и тромбоцитопения, повышение уровня ЦИКов в крови, снижение С-3 -компонента комплемента.
- ПРОВЕДИТЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ:
- Кровь на ЛЕ-клетки.
- Антикуклярный фактор и антитела к ДНК
- Проба Кумбса
- Кровь на ревматоидный фактор.
- Гистологическое исследование биоптата печени и селезенки на ЛЕ-клетки.
- Гистологическое исследование биоптата кожи и почек на гематоксилиновые тельца.
- Гистологическое исследование биоптата мышц голени, брюшной стенки, яичка, для поиска признаков васкулита.
- 8. Ангиография брюшной аорты и отходящих от нее сосудов.

Опухоль

- ПРОВЕРЬТЕ КРИТЕРИИ:
- Повышенный риск развития опухоли:
- контакт с радиацией, большой стаж курильщика, вирус гепатита В в крови, предраковые заболевания, наследственная отягощенность, пожилой возраст.
- Рака органов брюшной полости и почек:
- похудание, запоры, кровь в кале, гематурия.
- Лейкоза:
- боли в костях, лимфоаденопатия, гепатолиенальный синдром, анемия, петехии и экхимозы, язвенно-некротические поражения слизистых
- Лимфогранулематоза:
- температурная кривая Пэль-Эбштейна, кожный зуд, потливость по ночам, лимфоаденопатия, гепатолиенальный синдром.
- Паранеопластические реакции:
- ревматические, эндокринные, гематологические и другие синдромы, обусловленные опухолевым ростом.
- ПРОВЕДИТЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ:
- Опухолевых маркеров:
- альфа-фетопротеин и раковоэмбриональный белок в крови.
- Органов и лимфатических узлов брюшной полости и забрюшинного пространства:
- ультразвуковое, рентгеновское и радиоизотопное, исследование, фиброгастроскопия, колоноскопия, лапароскопия с прицельной биопсией, компьютерная томография, нижняя контрастная лимфография, ангиография, диагностическая лапаротомия.
- Лейкоконтрата и костного мозга:
- цитологическое исследование лейкоконцентрата и пунктата грудины, гистология трепанбиоптата.
- Пораженного лимфатического узла:
- пункция или удаление с последующим морфологическим исследованием на клетки Березовского-Штернберга, атипичные клетки.

Искусственная лихорадка

- ПРОВЕРЬТЕ КРИТЕРИИ:
- Отсутствие воспалительных изменений в крови.
- Несоответствие частоты пульса температуре тела.
- Наличие мотивов для симуляции.
- Следы инъекций в атипичных местах: на бедрах, животе.
- Истерики: Связь болезни с психотравмирующей ситуацией.
- Чрезмерность, театральность страданий с криками, рыданиями вегетативными нарушениями.
- Психогенная рвота, метеоризм, сердцебиение, кардиалгии, удушье, истерические парезы и параличи, ритмический тремор, усиливающийся при фиксации внимания, обмороки и припадки вплоть до истерической дуги, головные боли по типу "обруча, стягивающего лоб и виски" или "вбитого гвоздя, анестезии "ампутационного" типа, слепота, глухота, потеря аппетита, заикание, энурез.
-
- ПРОВЕДИТЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ:
- Термометрия в присутствии медицинского персонала.
- Термометрия различных участков тела: в подмышечной впадине, в полости рта, в прямой кишке.
- Консультация психиатра

Ограниченное нагноение

- ПРОВЕРЬТЕ КРИТЕРИИ:
 1. Повышенный риск инфицирования: операции, травмы, ожоги, стоматологические и гинекологические манипуляции.
 2. Снижение защитных сил организма: алкоголизм, наркомания, сахарный диабет, глюкокортикоидная терапия_t
 3. Реактивного, лимфаденита: увеличение и болезненность региональных лимфоузлов.
 4. Сочетание лихорадки с ознобами и "воспалительными" изменениями в крови.
 5. Ограничение нагноения различной локализации: абсцесса брюшной полости, холангита, холецистита, пиелонефрита и паранефрального абсцесса, аднексита, простатита, эпидидимита, синусита, отита, тромбоза, остеомиелимита.
- ПРОВЕДИТЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ
 1. Брюшной полости и забрюшинного пространства: повторные анализы мочи по Нечипоренко и на бак.посев, дуоденальное зондирование, ультразвуковое, рентгеновское и радиоизотопное исследование, лапароскопия с прицельной биопсией, компьютерная томография, нижняя контрастная лимфография, ангиография, диагностическая лапаротомия.
 2. Других возможных мест локализации нагноения: ультразвуковое исследование матки и придатков, предстательной железы, рентгенография придаточных пазух носа, флебография, вен голени и таза, рентгенография костей
 3. Консультации специалистов: хирурга, уролога, отоларинголога, гинеколога.

Сепсис

- ПРОВЕРЬТЕ КРИТЕРИИ:
- 1. Наличие входных ворот для инфекции: ограниченные нагноения, операции, травмы, ожоги, различные инвазивные вмешательства.
- 2. Снижение защитных сил организма: сахарный диабет, лейкозы, лимфопролиферативные заболевания, лечение глюкокортикоидами или цитостатиками, удаление селезенки
- 3. Сепсиса: интермиттирующая лихорадка с потрясающими ознобами, мягкая увеличенная селезенка, интоксикация, геморрагии на коже, анемия, изменения в моче, лейкоцитоз со сдвигом влево и повышение СОЭ.
- 4. Септического эндокардита: Изменение шумов в сердце и появление общих признаков сепсиса у больного с пороком сердца.

- ПРОВЕДИТЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ:
- 1. Взятие крови на стерильность во время лихорадки в несколько пробирок до начала лечения.
- 2. Взятие крови на стерильность в несколько пробирок неоднократно в ходе лечения антибиотиками и по окончании лечения.

Лекарственная лихорадка

- ПРОВЕРЬТЕ КРИТЕРИИ:
- 1. Появление лихорадки на 7-10 день приема лекарств.
- 2. Лечение лекарствами, часто вызывающими аллергию: антибиотики, сульфаниламиды, витамины группы В
- 3. Отягощенный аллергологический анамнез
- 4. Аллергические высыпания на коже
- 5. Выраженные "воспалительные" изменения в крови.
- 6. Уменьшение лихорадки при отмене лекарств.
- 7. Хороший лечебный эффект глюкокортикоидов
- 8. Усиление лихорадки при активизации лечения лекарством аллергеном.
-
- ПРОВЕДИТЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ:
- 1. Определение иммунного ответа на лекарство ин витро: Реакции пассивной гемагглютинации, связывания комплемента, латекс-агглютинации, специфической микро-преципитации по Уанье, иммуноферментный и радиоиммунный метод исследования антител, реакции торможения миграции лейкоцитов, реакции агглютинации или специфического лизиса лейкоцитов, дегрануляции базофилов и другие,
- 2. Определение иммунного ответа на лекарство ин vivo: Внутрикожная проба, провокационная проба с возобновлением приема подозреваемого препарата, помня при этом о высоком риске тяжелых осложнений вплоть до анафилактического шока

Инфекционное заболевание

- ПРОВЕРЬТЕ КРИТЕРИИ:
- Повышенный риск инфицирования: работа на ферме или ветеринаром, выезды за границу в жаркие страны, укусы насекомых, употребление медвежатины, свинины, использование некипяченой воды или купание в загрязненных водоемах, контакт с грызунами.
- Обнаружение подозрительных на инфекции синдромов: высыпания на коже, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, анемия, желтуха, мышечно-суставной, гастроэнтероколит, поражение нервной системы.
-
- ПРОВЕДИТЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ:
- Консультация врача-инфекциониста
- Взятие крови на высоте лихорадки для поиска возбудителя: малярии, бруцеллеза, брюшного тифа, других инфекции.
- Взятие парных сывороток для поиска антител: Реакция Райта и Хедльсона, Видаля, Пауля-Буннеля и другие

Туберкулез

- ПРОВЕРЬТЕ КРИТЕРИИ:
- 1. Повышенный риск инфицирования: Контакт с бактериовыделителем, пребывание в местах лишения свободы, контакт с больными животными и птицами, обызвествленные лимфоузлы на рентгенограммах.
- Снижение устойчивости к туберкулезу: перенесенный в прошлом туберкулез, отягощенная наследственность, алкоголизм, сахарный диабет, силикоз, ХНЗЛ, длительная кортикостероидная терапия.
- Внелегочного туберкулеза: интермиттирующая лихорадка, похудание, слабость, потливость, отсутствие изменений на рентгенограммах легких.
- Первичного туберкулеза: Лихорадка, слабость, потливость, похудание, бессонница, раздражительность, боли в области сердца, в мелких суставах и в мышцах в течение длительного времени с последующим обнаружением первичного аффекта легочной или абдоминальной локализации, вираж пробы Манту.
- 5. Диссеминированного туберкулёза: Выраженная интоксикация с нарастающей одышкой и постепенным присоединением милиарных гранулем в легких и на глазном дне, негативизация пробы Манту. Или:
- Преобладание симптомов общей интоксикации в течении длительного времени с последующим развитием специфических гранулем в легких, печени и других органах.
-
- ПРОВЕДИТЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ:
- Поиск пораженного органа: Рентгенотомография легких, внутригрудных лимфоузлов, фибробронхоскопия
- Лапароскопия с прицельной биопсией печени или лимфоузла, компьютерная томография, диагностическая лапаротомия.
- Поиск микобактерий туберкулеза:
- В мокроте и смывах со слизистой бронха, в промывных водах желудка, в моче, в лимфоузлах путем окраски по Циль-Нильсену, люминесцентной микроскопии, посева на среду Левенштейна-Йенсена.
- Определение иммунного ответа к возбудителю: Пробу Манту, определение антител к специфическим антигенам иммуноферментным методом.
- Пробная противотуберкулезная терапия.

- Какое обследование следует провести больному, прежде чем выставит диагноз ЛНГ ?
- Какие заболевания являются причиной ЛНГ в подавляющем большинстве случаев?
- Имеет ли значение для диагностики характер температурной кривой?
- Для каких заболеваний характерны ознобы?
- Когда лихорадка не сопровождается "воспалительными" изменениями в крови?
- Какие клинические данные имеют значение при составлении перечня диагностических гипотез у больного с изолированной лихорадкой?
- Что характерно для искусственной лихорадки?
- Как исключить симуляцию?
- Когда следует заподозрить лекарственную лихорадку?
- Какие симптомы характерны для нарушения терморегуляции?
- Что подтверждает лекарственный генез лихорадки?
- Какие факторы риска туберкулеза?
- Клинические особенности первично о туберкулеза?
- Как исключить внелегочный туберкулез?
- Какие симптомы характерны для сепсиса?
- Когда и как брать кровь на стерильность?
- Назовите факторы риска абсцесса брюшной полости?
- Какие симптомы характерны для реактивного лимфаденита?
- Что следует учитывать при планировании углубленного обследования брюшной полости, забрюшинного пространства, почек?
- Какие подходы следует использовать для исключения инфекционных болезней при ЛНГ (малярия, брюшной тиф, бруцеллез, трихинеллез, инфекционный мононуклеоз)?
- Какие данные анамнеза важны для оценки риска инфекционного заболевания?
- Какие факторы риска злокачественной опухоли?
- Какие органы следует обследовать в первую очередь при подозрении на рак?
- Как провести исследование лимфатических узлов брюшной полости и забрюшинного пространства ?
- Как исключить лейкоз?
- Какие симптомы характерны для лимфогранулематоза?
- Что подтверждает лимфогранулематоз?
- Что такое паранеопластические реакции?
- Когда следует заподозрить ДБСТ?
- Как подтвердить системную красную волчанку?
- На чем основана диагностика узелкового периартериита