Тема лекції

Диференціальна діагностика синдрому гарячки в інфектології.

Кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією УМСА.

Доцент Полторапавлов В.А.

Визначення

- **Гарячка** (лат. febris; грец. pyrexia; син.: жар, пропасниця, лихоманка) – це захисно-пристосувальна реакція організму, виникає у відповідь на дію патогенних подразників, характеризується перебудовою процесів терморегуляції, що призводить до підвищення температури тіла і стимулює природну реактивність організму.

Механізми підвищення температури

- **Гарячка**
- **Гіпертермія**
- **Фізіологічні коливання температури**

Гарячка(1)

- **Гарячка** характерна для хвороб як інфекційної, так і неінфекційної етіології. Підвищення температури незалежно від причин у підсумку зумовлено дією ендогенного пірогену/інтерлейкіну-1 на центр терморегуляції, що знаходиться в передній частині гіпоталамуса. В результаті цього зростає теплопродукція та знижується тепловіддача. Збільшення теплопродукції відбувається за рахунок посилення метаболічних процесів і скорочувального (м’язового) термогенезу. Одночасно звужуються кровоносні судини шкіри і підшкірної клітковини, зменшується швидкість периферичного судинного кровотоку, що призводить до зниження тепловіддачі. Встановлюється новий, більш високий рівень температурного гомеостазу, який і обумовлює підвищення температури тіла.

Гарячка(2)

- За сучасними уявленнями ендогенний піроген/інтерлейкін-1 продукується моноцитами, нейтрофілами, макрофагами тканин та іншими фагоцитуючими клітинами в результаті імунної відповіді на мікробні і немікробні антигени, імунні комплекси, сенсибілізовані Т-лімфоцити, ендотоксини різного походження, продукти клітинного розпаду. Здатністю продукувати ендогенний піроген володіють також клітини різних злоякісних пухлин (нирок, печінки, лімфопроліферативні). Факт продукції пухлинними клітинами пірогену доведений експериментально і підтверджується у клінічних умовах зникненням гарячки після хірургічного видалення пухлини чи хіміотерапії лімфопроліферативного захворювання.

Гарячка(3)

- Таким чином, механізм виникнення гарячки при інфекційних і неінфекційних захворюваннях однаковий. Це пояснює схожу клінічну симптоматику більшості хвороб, що супроводжуються гарячкою, і зумовлює значні труднощі при диференційній діагностиці. Поділ на «інфекційні» та «неінфекційні» гарячкові захворювання важливий в організаційному аспекті, оскільки лікування таких хворих здійснюється в різних клініках, крім того, при інфекційних захворюваннях може виникнути потреба в організації і проведенні протиепідемічних заходів.

Гіпертермія

- **Гіпертермія** – не є синонімом гарячки, виникає в результаті дисбалансу між теплопродукцією і тепловіддачею, що призводить до підвищення температури тіла всупереч спробам організму підтримувати нормальну температуру. Гіпертермія спостерігається при тепловому ударі, гіпертиреозі, отруєнні деякими ядами, зокрема атропіном. Описані випадки появи стресової гіпертермії у молодих людей, а також у їх батьків під час вступних екзаменів до вищого навчального закладу.

Фізіологічні коливання температури.

- Значне підвищення температури тіла може спостерігатися після тяжкого та тривалого фізичного навантаження, незначне – при вживанні великої кількості білкової їжі чи може бути пов’язане з циркадними ритмами (добові коливання), овуляцією, вагітністю.

Гарячка є найчастішим і найхарактернішим проявом багатьох хвороб. Диференціально-діагностичне значення набуває не сам факт її наявності, а ряд особливостей, а саме:

- **1**. Висота гарячки.
- **2**. Тип температурної кривої.
- **3**. Тривалість і особливості гарячки.
- **4**. Строки появи органних уражень.
- **5**. Характер органних уражень.
- **6**. Епідеміологічні особливості.
- **7**. Вплив лікарських препаратів на перебіг гарячки.

Види гарячки
залежно від рівня гіпертермії

- **субфебрильна** (37,1–38,0 ^{o}C);
- **фебрильн**а (38,1–39,0 ^{o}C);
- **піретична** (39,1–40,0 ^{o}C);
- **гіперпіретична** (вище 40,0 ^{o}C).

Аналіз типу температурної кривої

- Спостереження за динамікою гарячки підвищує її диференціально-діагностичне значення. Інколи температурна крива настільки характерна, що є визначальною у постановці діагнозу (малярія, поворотний тиф). Прийнято виділяти декілька типів температурної кривої:

Постійна гарячка

- **Постійна гарячка (febris continua)** – температура тіла впродовж дня рівномірно висока, відмічаються незначні відмінності між ранковою і вечірньою температурою з коливаннями максимум в 1° С (черевний та висипний тифи, паратифи, псевдотуберкульоз, тифоподібні форми сальмонельозу, лихоманка Марбурга, Ласа, Ку-гарячка та ін.

Послаблююча (ремітуюча) гарячка

- **Послаблююча (ремітуюча) гарячка (febris remittens)** – добові коливання температури перевищують 1° С, але не сягають більше 2°С (атипові пневмонії, кір, лептоспіроз, інфекційний мононуклеоз, оперізувальний герпес, сибірка, орнітоз, абсцеси, гостра ревматична гарячка, туберкульоз, ендокардит та ін.

Переміжна (інтермітуюча) гарячка

- **Переміжна (інтермітуюча) гарячка (febris intermittens)** – добові коливання температури тіла становлять 3–4°C з чергуванням періодів нормальної і підвищеної температури (малярія, пієлонефрит , плеврит, сепсис та ін.

Виснажуюча, або гектична, гарячка

- **Виснажуюча, або гектична, гарячка (febris hectica)** – добові коливання температурної кривої становлять більше 3–5 ^{o}C. Гарячка тривала, температура знижується до нормальних і подекуди субнормальних цифр (сепсис, генералізовані вірусні інфекції, легіонельоз, септична форма сальмонельозу та ін.

Поворотна гарячка

- **Поворотна гарячка (febris recurrens)** – правильна зміна періодів високої гарячки та її відсутності, що триває кілька днів. Гарячковий період починається раптово і так само раптово закінчується (малярія, поворотний тиф).

Хвилеподібна, або ундулююча, гарячка

- **Хвилеподібна, або ундулююча, гарячка (febris undulans) –** проявляється поступовим підвищенням температури тіла до високих цифр з подальшим зниженням її до субфебрильного або нормального рівнів і повторним формуванням окремих хвиль (ускладнений перебіг інфекційний захворювань – грипу, кіру, інфекційний мононуклеоз, жовта гарячка, лімфогранулематоз, вісцеральний лейшманіоз, бруцельоз та ін.

Інвертована (збочена) гарячка

- **Інвертована (збочена) гарячка (febris inverse)** – відмічається перекручення добового температурного ритму з підвищеннями температури тіла в ранкові години (туберкульоз, сепсис, злоякісні новоутворення та ревматичні захворювання.

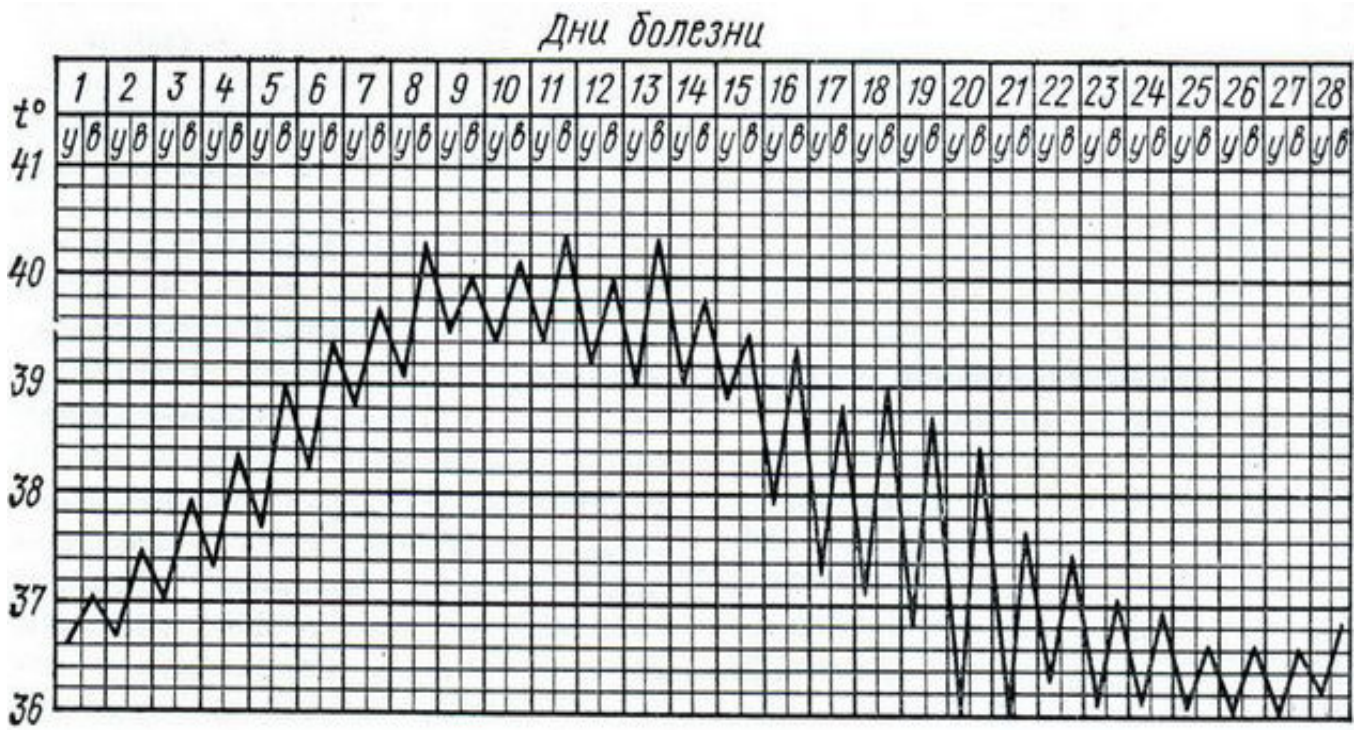
Неправильна, або атипова, гарячка

- **Неправильна, або атипова, гарячка (febris irregularis,** або **febris atypica)** – гарячка, при якій відсутні будь-які закономірності підвищення і зниження температури тіла.

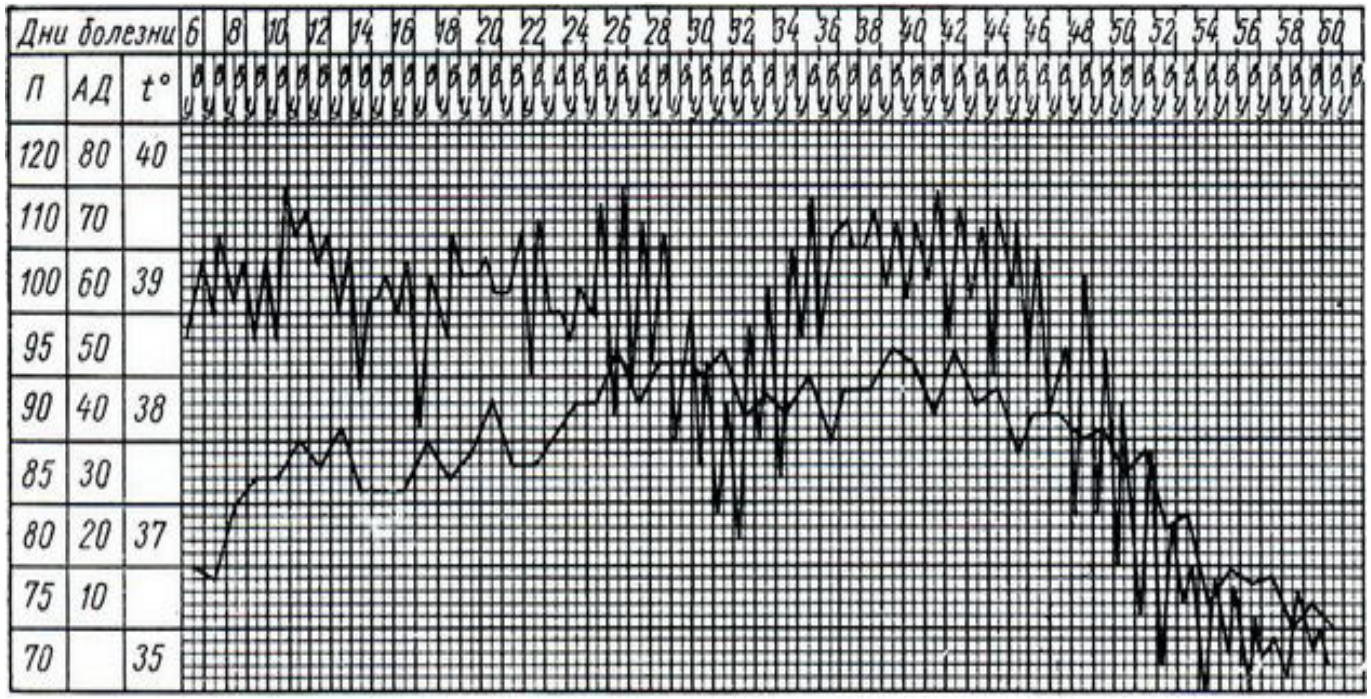
Карл Рейнхольд Август Вундерліх

1815-1877рр.

Вундерліховський тип температурної кривої за черевного тифу.



Боткінський тип температурної кривої (зверху) та крива пульсу (знизу) за черевного тифу.



Тривалість гарячки при різних захворюваннях

№	Тривалість гарячки	Інфекційні захворювання	Неінфекційні захворювання
1.	До 5 днів	Аденовірусна інфекція Ангіни Бешиха Вірусні гепатити Вітряна віспа ГРВІ Грип Гострі кишкові інфекції Дифтерія Ентеровірусна інфекція (герпангіна) Еризипелоїд Краснуха Простий герпес Ротавірусна інфекція Сальмонельоз Сибірка Сказ Скарлатина Харчові токсикоінфекції Шигельоз Ящур	Гострий апендицит Гострий панкреатит Гострий холецистит Інфаркт міокарда

Тривалість гарячки при різних захворюваннях

2.	6-10 днів	Балантидіаз Гарячка Західного Ніла Геморагічні гарячки (Кримська, з нирковим синдромом) Ентеровірусна екзантема Енцефаліт японський Епідемічна міалгія Епідемічний паротит Ієрсиніоз Інфекційна еритема Інфекційний мононуклеоз Кір Лептоспіроз Менінгококова інфекція Поліомієліт Правець Псевдотуберкульоз Трихінельоз Туляремія, бубонна форма Хвороба Лайма Хвороба котячої подряпини Хламідіоз Цитомегаловірусна інфекція Чума	Пневмонія Гострий артрит Гострий нефрит Міокардит Ревматизм, загострення

Тривалість гарячки при різних захворюваннях

3.	11-20 днів	Висипний тиф Гарячка Марбург Гарячка Ку Гострий бруцельоз, септична форма Легіонельоз Малярія Менінгіт лістеріозний Орнітоз Паратифи А і В Поворотний тиф Туляремія, легенева форма Черевний тиф	Захворювання сполучної тканини Аутоімунні захворювання

Тривалість гарячки при різних захворюваннях

4.	Більше 20 днів	Актиномікоз Амебіаз Аспергільоз Бруцельоз хронічний ВІЛ-інфекція Кампілобактеріоз хронічний Кокцидіомікоз Лейшманіоз вісцеральний Лістеріоз хронічний Меліоїдоз Опісторхоз Сап Сепсис Тиф поворотний кліщовий Токсоплазмоз Туберкульоз	Агамаглобулінемія Бронхоектатична хвороба Вузликовий періартеріїт Дерматоміозіт Лейкози Лімфогранульоматоз Пухлини Ревматоїдний артрит Саркоїдоз Системний червоний вовчак

Оцінка особливостей гарячки

- наявність ознобів (спостерігаються при сепсисі, інфекційному ендокардиті, абсцесах, гнійному тромбофлебіті, холангітах, бронхоектазах, паранефриті, гострому лейкозі та при злоякісних новоутвореннях);
- переносимість гарячки (самопочуття хворого зазвичай не порушується при туберкульозі, бруцельозі, лімфогранулематозі, медикаментозних ураженнях тощо).

Строки появи органних уражень

- **1-2 дні** – при ГРВІ та грипі, дитячих вірусних інфекціях (кір, краснуха, вітряна віспа, паротит, скарлатина), ентеровірусній та ротавірусній інфекціях, гострих кишкових інфекціях (шигельоз, сальмонельоз, харчові токсикоінфекції), менінгококовій інфекції, дифтерії, ангінах, герпетичних інфекціях (простий герпес, інфекційний мононуклеоз), бешисі, еризипелоїді, сибірці, чумі, ящурі, енцефалітах кліщовому та японському та ін..

Строки появи органних уражень

- **3-5 днів** – при ієрсиніозах, малярії, хворобі Брила, хворобі котячих подряпин, сказі, лептоспірозі, оперізувальному герпесі, орнітозі, висипному і поворотному тифах, гарячках – жовтій, Марбурга, Ласа, Ебола, Західного Нілу, туляремії та ін..

Строки появи органних уражень

- **6 днів і більше** – при бруцельозі, вірусних гепатитах, кандидозі, аспергильозі, гістоплазмозі, кашлюку, лейшманіозі, черевному тифі і паратифах, токсоплазмозі, трихінельозі, поліомієліті, опістрохозі, сепсисі, ВІЛ-інфекції.

Характер органних уражень

- Органні ураження з’являються в різні строки інфекційного захворювання, часто мають специфічний характер і нерідко дозволяють встановити діагноз.

Характер органних уражень

- **Екзантеми** часто зустрічаються при інфекційних захворюваннях. Для уточнення діагнозу мають значення строки появи екзантеми:

- 1-2 дні хвороби – герпетична інфекція, краснуха, менінгококова інфекція, скарлатина, вітряна віспа, ентеровірусна екзантема, псевдотуберкульоз;
- 3-5 дні хвороби – висипний тиф, геморагічні гарячки, інфекційна еритема, кір, оперізувальний герпес, сепсис;
- 6-й день хвороби та пізніше – інфекційний мононуклеоз, лептоспіроз, паратифи А і В, генералізовані форми сальмонельозу, черевний тиф.

Характер органних уражень

- **Гіперемія шкіри обличчя та шиї**, часто у поєднанні з ін’єкцією судин склер є патогномонічним симптомом таких захворювань, як висипний тиф, грип, хвороба Брила, жовта гарячка, псевдотуберкульоз, гарячки Ку, Марбурга та Денге, лептоспіроз.

Характер органних уражень

- Енантема (ураження слизової оболонки порожнини рота) зустрічається як специфічний симптом при таких захворюваннях, як герпетична інфекція, ентеровірусна інфекція (герпангіна), кір (плями Філатова-Бєльського-Копліка).

Характер органних уражень

- Жовтяниця є основним синдромом при вірусних гепатитах, опісторхозі, лептоспірозі, псевдотуберкульозі, жовтій гарячці. Може з’являтися також при малярії, Епштейн-Барр та цитомегаловірусній інфекціях тощо.

Характер органних уражень

- Геморагічний синдром може мати різні прояви – від дрібно крапчастих петехій (висипний тиф, геморагічні гарячки) до крововиливів у шкіру (менінгококцемія, грип, сепсис) та кровотеч (геморагічна гарячка Ебола, тяжкий перебіг вірусних гепатитів, жовта гарячка). Генералізовані та септичні форми інфекційних захворювань з ускладненнями (інфекційно-токсичний шок) також можуть перебігати із розвитком геморагічного синдрому.

Характер органних уражень

- Катаральний синдром (запалення слизових оболонок верхніх дихальних шляхів) часто з’являється на 1-2 добу від початку захворювання і є характерним для ГРЗ (аденовірусна інфекція, грип, парагрип, рино-синцитіальна інфекція, респіраторний мікоплазмоз, респіраторний хламідіоз та ін.), герпетичної, ентеровірусної та ротавірусної інфекцій, дитячих інфекцій (кір, краснуха, вітряна віспа) та ін.

Характер органних уражень

- Тонзиліт є специфічним симптомом таких інфекційних захворювань, як стафілококові та стрептококові тонзіліти, дифтерія, інфекційний мононуклеоз, скарлатина, туляремія, черевний тиф, лістеріоз, сифіліс. Деякі неінфекційні захворювання також можуть перебігати з явищами тонзиліту (лейкози, променева хвороба, агранулоцитоз).

Характер органних уражень

- Пневмонія може бути єдиним проявом таких захворювань, як легіонельоз, мікоплазменна та хламідійна інфекції, орнітоз, гемофільна та цитомегаловірусна інфекції, часто викликається стрептококами та стафілококами. Частина інфекційних захворювань має легеневу форму (туляремія, чума, аспергильоз, черевний тиф, гарячка Ку, сибірка та ін.). Однак частіше пневмонія розвивається як ускладнення на фоні будь-якого захворювання.

Характер органних уражень

- Діарея є специфічним проявом кишкових інфекцій. При проведенні диференційної діагностики необхідно оцінювати тип діареї – секреторна із водянистими рясними випорожненнями (холера, аденовірусна, ротавірусна та ентеровірусна інфекції), інвазивна з ураженням товстої кишки, домішками слизу та крові в калі (сальмонельоз, шигельоз, амебіаз, кампілобактеріоз та ін), осмотична тощо.

Характер органних уражень

- Гепатоспленомегалія є характерним симптомом інфекційних захворювань, які мають генералізований перебіг (ієрсиніоз, псевдотуберкульоз, сепсис, інфекційний мононуклеоз, лістеріоз, малярія, черевний тиф, висипний тиф, туляремія, чума, хвороба котячих подряпин, поворотний тиф, лейшманіоз та ін.)

Характер органних уражень

- **Лімфаденопатія** найчастіше проявляється у генералізованому вигляді (ВІЛ-інфекція, герпетичні інфекції, токсоплазмоз, аденовірусна інфекція, бруцельоз, сепсис, інфекційний мононуклеоз, кір, краснуха та ін.). Інколи уражаються реґіонарні лімфатичні вузли, які збільшуються до великіх розмірів (бубонів) – при туляремії, хворобі котячих подряпин, чумі. Мезаденіти зустрічаються при псевдотуберкульозі, ієрсиніозі, токсоплазмозі, черевному тифі, туберкульозі.

Епідеміологічні особливості

- **Епідеміологічні особливості** можуть бути використані для диференційної діагностики гарячок, зокрема контакт з інфекційними хворими чи тваринами в межах терміну інкубаційного періоду; перебування в країнах або регіонах, ендемічних з інфекційних захворювань; гемотрансфузії та парентеральні втручання з урахуванням тривалості інкубаційного періоду.

Вплив медикаментозних препаратів на перебіг гарячки

- **Вплив медикаментозних препаратів на перебіг гарячки** у деяких випадках також може мати диференціальне значення. Так, якщо температура нормалізується після призначення етіотропного препарату, наприклад, озельтамевіру при підозрі на грип, антибіотиків при бактеріальних гострих кишкових інфекціях, доксицикліну при хворобі Лайма, це може підтверджувати попереднє припущення щодо діагнозу, але в кожному конкретному випадку треба враховувати можливість спонтанного зниження температури тіла. Навпаки, відсутність ефекту від призначення етіотропних засобів, зокрема антибіотиків при вірусних захворюваннях, дозволяє виключити вірусний генез хвороби.

Тривалий субфебрилітет

- В практиці клініциста нерідко зустрічаються хворі, у яких спостерігається **тривалий субфебрилітет** – коливання температури тіла в межах від 37 до 38 °С більше 2-х тижнів, нерідко протягом багатьох місяців і навіть років. Цей стан дуже рідко є проявом серйозної органічної хвороби, порівняно із захворюваннями, при яких температура піднімається вище 38 °С.

Тривалий субфебрилітет

- Причиною тривалого субфебрилітету можуть бути такі інфекційні хвороби, як токсоплазмоз, бруцельоз, ВІЛ-інфекція, мікоплазмоз, вірусні гепатити, опісторхоз, хламідіоз, аденовірусні хвороби, цитомегаловірусна, Епштейн-Барр вірусна та інші герпетичні інфекції. Субфебрилітет нерідко спостерігається за наявності у хворого хронічного інфекційного процесу (наприклад, туберкульозу) чи хронічних вогнищ інфекції (тонзиліту, гаймориту, холециститу, аднекситу).

Тривалий субфебрилітет

Найчастіша причина тривалих субфебрилітетів – це вегетативна дисфункція. Діагностичними критеріями неінфекційного походження тривалого субфебрилітету є: відсутність відхилень при ретельному клініко-лабораторному обстеженні хворого, що включає загально-клінічні аналізи крові, сечі, калу, біохімічний аналіз крові та ін.; відсутність дефіциту маси тіла; дисоціація між ступенем підвищення температури тіла і частотою пульсу та дихання; негативний парацетамоловий тест – підвищення температури тіла зберігається на тлі чотириразового прийому парацетамолу протягом дня з інтервалом 3 години.

Тривалий субфебрилітет

Захворювання, які не супроводжуються запальними зрушеннями у крові (ШОЕ, рівень фібриногену, a_2-глобулінів, С-реактивного білка):

- нейроциркуляторна дистонія;
- постінфекційний субфебрилітет;
- передменструальний синдром;
- гіпоталамічний синдром з порушенням терморегуляції;
- гіпертиреоз;
- субфебрилітет неінфекційного походження при деяких внутрішніх захворюваннях (хронічна залізодефіцитна анемія, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, бронхіальна астма);
- артифіціальний субфебрилітет – симуляція, агравація, нерідко на тлі психопатичних розладів особи (наприклад, синдром Мюнхгаузена).

Тривалий субфебрилітет

Захворювання, які супроводжуються запальними змінами:

- **А. Інфекційно-запальний субфебрилітет:**
- **1.**Малосимптомні вогнища хронічної неспецифічної інфекції :
- урогенітальні,
- бронхогенні,
- ендокринні та ін..
- **2.**Форми туберкульозу, що важко виявляються:
- мезентеріальних лімфатичних вузлів,
- бронхопульмональних лімфатичнихвузлів,
- інші позалегеневі форми туберкульозу.
- **3**.Форми рідкісних специфічних інфекцій, що важко виявляються:
- бруцельоз,
- токсоплазмоз,
- атипові форми інфекційного мононуклеозу, в т.ч. такі, які перебігають з гранулематозним гепатитом і деякі інші.

Тривалий субфебрилітет

Захворювання, які супроводжуються запальними змінами:

- **Б.** Субфебрилітет імуновідновної природи (захворювання з чітким імунним компонентом патогенезу, які тимчасово маніфестують лише субфебрилітетом):
- хронічний гепатит будь-якої природи,
- запальні захворювання кишечнику (неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона та ін.),
- системні захворювання сполучної тканини,
- ювенільна форма ревматоїдного артриту, хвороба Бехтерєва.

Тривалий субфебрилітет

Захворювання, які супроводжуються запальними змінами:

- **В.** Субфебрилітет як паранеопластична реакція:
- лімфогранулематоз та інші лімфоми,
- злоякісні новоутворення будь-якої невстановленої локалізації (нирки, кишечник, геніталії та ін.).

• За МКХ 10 такого діагнозу, як тривалий субфебрилітет **нема**. Отже, усі випадки захворювань, які перебігають з коливання температури тіла в межах від 37 до 38 °С протягом 2-х і більше тижнів, потребують ретельного обстеження і формулювання діагнозу відповідно до встановленої патології.

Гарячка нез’ясованого ґенезу

- Незважаючи на те, що з удосконалення старих і появою нових методів діагностики намітився певний прогрес у розшифровці причин багатьох випадків гарячок серйозну діагностичну проблему в клінічній практиці лікаря складає гарячка нез’ясованого ґенезу. **Гарячка нез’ясованого ґенезу** (ГНГ, англ. *Fever of unknown origin, pyrexia of unknown origin*) – це патологічний стан, основним проявом якого є підвищення температури тіла до 38,3°С і вище (багаторазові підйоми) протягом 3-х тижнів і більше, причина якої після обстеження протягом 1 тижня залишається нез’ясованою (Petersdorf , Beeson,1961).

Гарячка нез’ясованого ґенезу

- За МКХ 10 гарячка нез’ясованого ґенезу шифрується наступним чином:
  - R50 – Гарячка невідомого походження
  - R.50.0 Пропасниця з простудою
  - R.50.1 Стійка пропасниця
  - R.50.9 Пропасниця, неуточнена

Класифікація гарячок нез’ясованого генезу

Варіанти ГНГ	Визначення	Часті причини
Класична	- температура > 38,3 °С тривалість > 3 тижнів. і/або мінімум 3 амбулаторних візити чи 3 дня в стаціонарі	Інфекції, пухлини, захворювання сполучної тканини
Нейтропенічна	температура > 38,3 °С+ нейтрофіли ≤ 500/мкл Оцінка не менше 3 днів+мінімум 2 дні інкубації мікробних культур	Септичний тромбофлебіт (у хворих із судинними катетерами); опуртоністичні бактерільні інфекції; грибкові захворювання (аспергільоз, кандидози); герпесвірусні інфекції; періанальні інфекції та ін..
Нозокоміальна (госпітальна)	температура > 38,3 °С пацієнт госпіталізований ≥24г., але при госпіталізації гарячки не було. Оцінка не менше 3 днів+мінімум 2 дні інкубації мікробних культур	Псевдомембранозний ентероколіт (Clostridium difficile);медикаментозно-індукована тромбоемболія легеневої артерії; септичний тромбофлебіт, синусит (у пацієнтів з назогастральним чи назотрахеальним зондом) та ін.
Асоційована з ВІЛ-інфекцією	температура > 38,3 °С тривалість > 4 тиж. для амбулаторних пацієнтів, > 3 днів для стаціонарних ВІЛ-інфекція підтверджена	Cytomegalovirus, Mycobacterium avium-intracellulare complex, пневмоцисти, медикаментозно-індукована, саркома Капоші, лімфома та ін..

Класична ГНГ

- Відповідає визначенню Petersdorf і Beeson, за виключенням того, що вимога обстеження в лікарні протягом 1 тижня змінена на 3 дні, або 3 візити в поліклініку без з’ясування причини гарячки. Нове визначення ширше: ГНГ діагностується коли причина гарячки залишається невстановленою після 3-х амбулаторних візитів, або не менш, ніж 3-денному обстеженні в стаціонарі, або після продуманого і інвазивного амбулаторного обстеження протягом одного тижня. На думку Gelfand і Dinarello, за наявності інших критеріїв ГНГ для встановлення такого діагнозу достатньою є тривалість гарячки протягом 2-х тижнів. Цей тип ГНГ властивий інфекціям, пухлинам, захворюванням сполучної тканини.

Нозокоміальна ГНГ

- Діагностується за умови, що пацієнт, який знаходиться в стаціонарі і отримує інтенсивну терапію, має гарячку 38,3°С, або вище при повторних вимірюваннях; був госпіталізований за 24 години і більше до підвищення температури, не мав гарячки при поступленні і не був в інкубації; а три дні обстеження і спостереження не дали можливості ідентифікувати причину гарячки. Основні клінічні стани, що супроводжуються госпітальною гарячкою, розділяють на 2 групи – неінфекційні, зумовлені гострими захворюваннями внутрішніх органів чи пов’язані з медичними втручаннями (інфікування внутрішньосудинних катетерів, медикаментозна гарячка тощо) та інфекційні (обумовлені гемотрансфузією вірусні інфекції, замасковані нозокоміальні інфекції).

Нейтропенічна ГНГ

- Діагностується при гарячці 38,3°С або вище при повторних вимірюваннях у хворого з нейтропенією менш ніж 500 нейтрофілів/мм3. Як і при нозокоміальній ГНГ, негативні результати трьох днів обстеження і спостереження, в тому числі після як мінімум 2-денної інкубації мікробних культур є необхідною умовою для діагнозу. Такий тип ГНГ притаманний хворим з інфекціями, пов’язаними з судинними катетерами (в тому числі при септичному тромбофлебіті), періанальними (парапроктит), локальними бактеріальними чи грибковими інфекціями (аспергильоз, генералізований кандидоз).

ВІЛ-асоційована ГНГ

- Визначається як гарячка 38,3°С або вище при повторних вимірюваннях протягом більше ніж 3-х днів в лікарні або при тривалості більше 4-х тижнів для амбулаторного хворого з підтвердженою ВІЛ інфекцією. Як і при інших категоріях ГНГ, враховуються негативні результати відповідних лабораторних досліджень. Вірогідними причинами ГНГ у цієї категорії хворих можуть бути інфекції, викликані Micobacterium avium, Pneumocystis carinii, цитомегаловірусом, а також токсоплазмоз, криптококоз, гістоплазмоз, неходжнські лімфоми та ін..

Гарячка нез’ясованого ґенезу

- Спектр фонових захворювань в останніх трьох групах відрізняється від такого при класичній ГНГ, яка характеризується більшою кількістю випадків, пов'язаних з інфекційними агентами, неопластичною трансформацією, рев¬матичними хворобами і медикаментозними гарячками. Клінічні підходи при них також відрізняються. Негайна емпірична етіотропна терапія (частіше антибіотиками широкого спектру дії, іноді противірусна або протигрибкова терапія) є необхідною при нейтропенічній ГНГ і, в той же час, розглядається, але не в якості негайного заходу при нозокоміальній або ВІЛ-асоційованій ГНГ. Це значно відрізняється від підходу при класичній ГНГ, при якій необхідно утриматись від ранньої емпіричної терапії за умови негативних результатів первинного обстеження і задовільного загального стану хворого.

Гарячка нез’ясованого ґенезу

- Таким чином, діагноз ГНГ є цілком правомірним у випадку відповідності наведеним критеріям. Його обґрунтоване використання у кожному конкретному випадку має важливе значення, несе конструктивну інформацію медичним працівникам про незавершеність обстеження і **спонукає лікаря до продовження діагностичного пошуку**.

Причини ГНГ

- 1. **Інфекційні хвороби** –20-30%
- – **бактеріальні** (туберкульоз, черевний тиф, сальмонельоз, бруцельоз, рикетсіози, лістеріоз та ін);
- – **вірусні** (герпетична інфекція, ВІЛ-інфекція, вірусні гепатити та ін.)
- – **мікотичні** (актиномікоз, кандидоз та ін);
- – **паразитарні** (малярія, трихінельоз, токсоплазмоз, токсокароз, трематодози).

Причини ГНГ

- 2. **Неспецифічні інфекційно-запальні хвороби** – 15-20 %:
- – **генералізовані** (інфекційний ендокардит, стафілококовий, стрептококовий сепсис);
- – **локалізовані** (абсцеси черевної порожнини і тазу, мозку, легенів, періапікальний абсцес, холангіт, пієлонефрит, холецистит та ін).

Причини ГНГ

- 3. **Новоутворення** –15-25%:
- – **лімфопроліферативні** хвороби (лімфогранулематоз, лімфосаркома);
- – **гемобластози**;
- – **рак** нирок, шлунку, легенів, товстої кишки, печінки та ін..

Причини ГНГ

- 4. **Хвороби сполучної тканини** – 10-20% (ревматизм, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, вузликовий періартеріїт, дерматоміозит, гігантоклітинний артеріїт, васкуліти).

Причини ГНГ

- 5. **Різні хвороби** –15-20%
- – **спадкові хвороби** – періодична гарячка (хвороба Реймана), періодична нейтропенія;
- – **хвороби ендокринної системи** (дисфункції гіпоталамусу, щитоподібної залози);
- – **хвороби крові** (анемії, гемоліз);
- – **судинні тромбози** (тромбофлебіти вен кінцівок, тазу, легеневої артерії);
- – **гарячка, спричинена некротичними та дистрофічними змінами в тканинах** (інфаркти, інсульти, цироз печінки, стеатогепатит);
- – **гарячка, спричинена вживанням наркотичних засобів**;
- – **гранульоматозні захворювання** (гранульоматозний гепатит, саркоїдоз);
- – **психічні розлади** (астено-невротичний синдром).
- 6. **Медикаментозна гарячка**–3-5%
- 7. **Штучна гарячка**.

Тактика та алгоритм обстеження хворих з тривалою гарячкою

- В кожному конкретному випадку ГНГ має бути відпрацьована індивідуальна тактика діагностичного пошуку, яка передбачає цілеспрямоване обстеження хворого з використанням найбільш інформативних в даній ситуації методів. Нам вважається за доцільне запропонувати наступну тактику диференціально-діагностичного пошуку.
- **І етап. Оцінка скарг, анамнезу хвороби, епідеміологічного анамнезу, об’єктивних даних, встановлення попереднього діагнозу.**

Тактика та алгоритм обстеження хворих з тривалою гарячкою

- **ІІ етап. Діагностичний пошук з використанням лабораторних та інструментальних методів обстеження:**
- Загальноклінічні обстеження:
- • загальний аналіз крові,загальний аналіз сечі;
- • кал на яйця глистів і найпростіших та приховану кров;
- • біохімічний аналіз крові: протеїнограма, білірубін, АЛТ, АСТ, тимолова проба, креатинін, сечовина, залишковий азот, титри АСЛ-О, СРБ, ревмофактор;
- • дослідження крові на стерильність (на цукровому бульоні). Забір крові проводиться двічі з інтервалом в 1 годину, далі через 24 і 36 годин;
- • рентгенографія органів грудної клітки та придаткових пазух носу;
- • УЗД органів черевної порожнини та щитоподібної залози;
- • ЕКГ і УЗД серця (для виключення інфекційного ендокардиту, емболії легеневої артерії);
- • аналіз сечі за Нечипоренко (двократно), проба Зимницького, посів сечі на мікрофлору;
- • консультація інфекціоніста.

Тактика та алгоритм обстеження хворих з тривалою гарячкою

- **ІІІ етап. Виключення інфекційних захворювань**:
- повторні дослідження крові на стерильність;
- бактеріологічне дослідження крові на гемокультуру черевного тифу (на 10% жовчному бульоні у співвідношенні 1:10);
- дослідження крові методом мазка та товстої краплі на малярію;
- серологічні дослідження (реакція Відаля, Райта-Хаддлсона, РЗК з рикетсіями Провачека, лептоспірозними, ієрсиніозними діагностикумами, ІФА для виявлення антитіл до ВІЛ, IgM та IgG до ВЕБ, ЦМВ, ВПГ1/2, T.gondii, борелій, лямблій, гельмінтів та ін. за необхідністю);
- – бактеріологічне дослідження харкотиння з метою виявлення збудника туберкульозу та іншої патогенної та умовно-патогенної мікрофлори;
- – бактеріологічне дослідження сечі, калу, мазка із слизової рото- і носоглотки;
- консультації фтизіатра, ЛОР, стоматолога;
- люмбальна пункція за потребою.

Тактика та алгоритм обстеження хворих з тривалою гарячкою

- **IV етап. Виключення онкологічних захворювань, лейкозів та захворювань сполучної тканини:**
- – пункційна біопсія лімфатичних вузлів;
- – комп’ютерна томографія органів грудної клітки та черевної порожнини;
- – магнітно-резонансна томографія головного мозку;
- – фіброгастродуоденоскопія, колоноскопія, ректороманоскопія;
- – дослідження онкомаркерів;
- – консультації ревматолога, онколога, гематолога.

Тактика та алгоритм обстеження хворих з тривалою гарячкою

- **V етап. Виключення аутоімунних захворювань:**
- – визначення в крові ANA, IL-1,6, одно-і двох спіральної ДНК;
- – імунограма;
- – визначення ревматоїдного фактора, циркулюючих імунних комплексів, кріоглобулінів;
- – консультація імунолога.

Тактика та алгоритм обстеження хворих з тривалою гарячкою

- **VI етап. Використання інвазивних методів діагностики (за потребою):**
- – діагностична лапароскопія;
- – стернальна пункція з біопсією кісткового мозку.

Лікувальна тактика при ГНГ

- Питання про доцільність й обґрунтованість призначення лікування хворим з ГНГ до розшифровки діагнозу не може бути вирішене однозначно і має розглядатися індивідуально, залежно від конкретної ситуації. .
- У більшості випадків при стабільному й задовільному стані, відсутності ускладнюючих факторів застосування жарознижуючих і антибактерійних препаратів зазвичай не потрібне, і від клінічно не обґрунтованої, емпіричної терапії слід стримуватися. Крім того, не варто забувати, що гарячка є захисною реакцією організму, корекція може сплутати клінічну картину захворювання, змінивши тип температурної кривої, а використані для цієї мети препарати можуть призводити до розвитку несприятливих явищ.

Лікувальна тактика при ГНГ

- У той же час, в деяких ситуаціях, за неможливості підтвердження попередньої діагностичної гіпотези, може обговорюватися питання про призначення пробного лікування як одного з методів **«diagnosis ex juvantibus»**. Це стосується насамперед пробної терапії туберкулостатичними препаратами (наприклад, застосування ізоніазиду та етамбутолу або рифампіцину); призначення гепарину при підозрі на тромбофлебіт глибоких вен або легеневу емболію; антибіотиків, що накопичуються в кістковій тканині (лінкоміцин, фторхінолони) при підозрі на остеомієліт. Призначення в якості пробної терапії глюкокортикоїдів при невстановленому діагнозі вимагає особливої обережності (туберкульоз, гнійні захворювання черевної порожнини!) і повинно мати вагоме обґрунтування. **Глюкокортикоїди** володіють жарознижувальною дією. Але через потужний імуносупресивний та антифагоцитарний ефект їх використовують тільки тоді, коли необхідна передусім протизапальна дія – при туберкульозному перикардиті, васкулітах, а також у тих випадках, коли їх ефект може мати діагностичне значення, наприклад, при підозрі на ревматичну поліміалгію, хворобу Стілла, підгострий тиреоїдит. Слід пам’ятати, що глюкокортикоїди здатні знижувати або усувати гарячку і при лімфопроліферативних пухлинах.

Лікувальна тактика при ГНГ

- Застосування антипіретиків у дорослих обґрунтоване в таких випадках:
- 1) при піретичній гарячці (вище 38,5 °С);
- 2) у хворих із серцево-судинними захворюваннями в тяжкому стані в зв’язку з тахікардією і гіпотензією, спричиненими гарячкою;
- 3) при психозах, зокрема алкогольних, і сенільній деменції ;
- 4) у післяопераційному періоді;
- 5) при поганому самопочутті.

Лікувальна тактика при ГНГ

- Коли гарячка безпосередньо або опосередковано небезпечна для хворого, показане зниження температури симптоматичними заходами. Крім холодних укутувань, компресів, застосовуються препарати з групи нестероїдних протизапальних засобів (парацетамол). Парентеральне введення препаратів потрібне тільки у невідкладних ситуаціях.

Лікувальна тактика при ГНГ

- Хворим з гарячкою невстановленого ґенезу дуже часто призначають антибіотики. Іноді це приносить користь, проте в цілому лікування наосліп більш небезпечне, ніж корисне. До несприятливих проявів відносять токсичність лікарських препаратів, розвиток суперінфекції унаслідок появи резистентних патогенних мікроорганізмів і негативний вплив антибіотиків на точну діагностику культуральними методами. Більше того, випадкове зниження температури тіла, не пов’язане з лікуванням, можна розцінити як відповідну реакцію на введення препарату, що дозволить зробити висновок про наявність інфекційного захворювання. Винятком є тяжкохворі з високою ймовірністю вірулентної інфекції або наявністю імунодефіциту, часто в старечому віці. Як правило, лікування антибіотиками проводиться в стаціонарі. Перед початком антибактерійної терапії необхідно зробити посіви крові чи інших біоматеріалів хворого для ідентифікації збудника і подальшої корекції лікування.