

УДК 616.94:[616-079.1+616-079.4]

Г.А. ШОПАЕВА¹, Б.К. УТАГАНОВ¹, А.К. ДУЙСЕНОВА¹,
Л.М. ТАСТАНБЕКОВА², Т.К. УТАГАНОВА², А.К. ДИГАРБЕК²¹Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы²Городская клиническая инфекционная больница им. И.С. Жекеновой, г. Алматы**РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА МЕНИНГИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
БИОХИМИЧЕСКОГО СТРИПОВОГО МЕТОДА**

Шопаева Г.А.

Цель – оценка возможности использования и эффективности биохимического стрипового метода для диагностики менингита.

***Материал и методы:** проведено проспективное, клиническое, слепое исследование 30 образцов ликвора от взрослых пациентов с менингеальным синдромом. В качестве тестируемого метода использовался набор Combina 13 с тест-полосками, предназначенными для анализа мочи на анализаторе Combilyzer 13 (Human GmbH, Германия). Определялись показатели белка, глюкозы, эстеразной активности гранулоцитов.*

***Результаты и обсуждение:** в целом результаты, полученные при тестировании ликвора биохимическим стриповым методом, соответствовали стандартному методу клинического анализа спинномозговой жидкости (СМЖ) в 83,3±6,8% случаев. Общая специфичность метода при определении трех базовых показателей (белок, цитоз, глюкоза) составила 88,12%, чувствительность – 93,75%. На результаты анализа могут влиять наличие крови в ликворе, высокие показатели удельного веса, глюкозы, кетоновых тел в СМЖ. Кроме того, при интерпретации теста на глюкозу необходимо учитывать уровень сахара в крови.*

***Область применения результатов:** инфекционные стационары/отделения, неврологические отделения, терапевтические отделения лечебных учреждений.*

***Выводы:** низкая стоимость анализа, эффективность, быстрота и простота использования тест-полосок лежат в основе рекомендаций данного метода в качестве экспресс-диагностики менингитов различной этиологии. Метод может использоваться как дополнительный к общепринятым диагностическим процедурам обследования, обеспечивая раннюю диагностику и оптимальный режим терапии.*

***Ключевые слова:** менингит, экспресс-диагностика, тест-полоски.*

На сегодняшний день менингиты различной этиологии сохраняют устойчивый статус актуальной научной и клинической проблемы. Это связано с тяжестью их течения, высокой летальностью и значительной частотой формирования состояний неврологического дефицита в резидуальном периоде заболевания [1, 2, 3]. Исследования в этой области в основном посвящены изучению менингитов у детей [4, 5]. Вместе с тем, до 25-30% менингитов приходится на взрослых, у которых остаются недостаточно освещенными вопросы этиологической структуры, клинических особенностей и исходов в зависимости от фона и сопутствующих заболеваний. Ранняя диагностика и своевременное (безотлагательное) лечение менингита являются крайне важными этапами менеджмента пациентов с данной патологией. Идентификация этиологического агента остается «золотым стандартом» диагностики. От грамотного и своевременного проведения исследований по определению этиопатогена и как можно более раннего начала соответствующего этиотропного лечения зависят исход заболевания, показатели летальности, число и тяжесть постинфекционных осложнений [6, 7]. Для диагностики менингита необходимы бактериоскопическое, биохимическое и микробиологическое исследования спинномозговой жидкости (СМЖ) [7]. При этом основными лабораторными показателями клинического анализа СМЖ являются цитоз, оценка уровня глюкозы и белка [1, 7]. Даже в регионах с развитой системой здравоохранения не всегда возможно быстро провести все необходимые диагностические процедуры. На сегодняшний день нет быстрого теста для

диагностики менингита, работающего по принципу «у постели больного». К сожалению, позитивные результаты исследования ликвора бактериоскопией с окраской по Граму и бактериологическим методом остаются невысокими (25-40%) при довольно высокой частоте заболеваемости (80-85%) в развитых странах. В работах ряда авторов для исследования СМЖ с разными результатами были использованы тест-полоски для определения глюкозы и белка в крови и моче [8, 9, 10]. Мы использовали стриповый набор для измерения уровня белка, глюкозы и лейкоцитов в ликворе с целью оценки возможности использования набора для диагностики менингита и корреляции его точности со стандартным методом клинического анализа ликвора.

Материал и методы

Было проведено проспективное, клиническое, слепое исследование среди взрослых пациентов, находящихся на стационарном лечении в Городской клинической инфекционной больнице г. Алматы в 2014 году. В качестве материала для исследования использовались 30 образцов спинномозговой жидкости от пациентов с подозрением на менингит. После клинического обследования всем пациентам проводилась спинномозговая пункция с забором необходимого количества ликвора. Затем каждый образец СМЖ был разделен на две части, одна из которых использовалась для проведения рутинного клинического анализа, а в другой определялись глюкоза, белок и лейкоциты биохимическим стриповым методом с использованием тест-полосок для мочи. Кроме того, образцы СМЖ были подвергнуты стандартному микробиологическому исследованию.

Анализ ликвора с использованием тест-полосок проводился сразу после забора патологического материала независимым исследователем (слепое исследование). Ликвор был протестирован с использованием набора Combina 13 с тест-полосками для анализа мочи. Тест-полоски Combina 13/для анализатора Combilyzer 13 (Human GmbH, Германия) предназначены для экспресс-определения билирубина, уробилиногена, кетонов, глюкозы, белка, крови, pH, нитритов, лейкоцитов, удельного веса, креатинина и микроальбумина в моче на приборе Combilyzer 13 или визуально. Независимый исследователь (лаборант) проводил данный тест, используя 1-2 капли исследуемого ликвора, помещая их на соответствующие тестовые области диагностической полоски. Общее время проведения анализа – 3-4 минуты.

Результаты и обсуждение

Среди наблюдаемых больных было 16 лиц мужского пола, 14 – женского. Средний возраст пациентов составил 26,7 года, медиана – 24. У всех пациентов заболевание имело острое начало, характеризовалось повышением лихорадки до фебрильных цифр, сильной головной болью, повторной рвотой. При поступлении регистрировались положительные менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского). На основе лабораторного обследования, клинико-эпидемиологических данных из 30 обследованных пациентов у 16 был зарегистрирован менингит (в 12 случаях – гнойный менингит, у 4 пациентов – серозный). В 14 случаях имел место синдром менингизма на фоне основного заболевания (грипп, ОРВИ).

В целом результаты, полученные при тестировании ликвора биохимическим стриповым методом, соответствовали стандартному методу клинического анализа СМЖ в 83,3±6,8% случаев. Критериями соответствия явились: для белка – отрицательные значения, 1+, 2+ и 3+ или, соответственно, – отрицательные значения, 0,33 г/л, 1 г/л, 3 г/л; для лейкоцитов – отрицательные значения, 1+, 2+ и 3+ или, соответственно, – отрицательные значения, до 15 кл/мкл, до 125 кл/мкл, до и >500 кл/мкл; для глюкозы – отрицательные значения, 1+, 2+ и 3+ или, соответственно, – отрицательные значения, до 5,6 ммоль/л, до 14 ммоль/л, до и >56 ммоль/л.

Тест определения белка тест-полосками Combina 13 на приборе Combilyzer 13 основан на протеиновом сдвиге кислотно-основного индикатора. Тест не является специфичным для конкретного вида белков. В нашем исследовании специфичность анализа составила 92,86%, а чувствительность – 100%. Завышенные показатели белка в 5 пробах, возможно, связаны со следами крови в ликворе (связанные с техническими моментами спинномозговой пункции).

Определение цитоза биохимическим методом на анализаторе Combilyzer 13 основано на эстеразной активности гранулоцитов. Специфичность анализа у нас составила 92,9%, а чувствительность – 93,75%. Ослабление реакции в 4 случаях, возможно, обусловлено высокой концентрацией глюкозы (в 2 раза и более) и/или высоким удельным весом ликвора.

В основе теста на определение глюкозы лежит на глюкозооксидазо/пероксидазная реакция, специфичная для глюкозы. В норме содержание глюкозы в спинномозговой

жидкости составляет 2,78–3,89 ммоль/л. При анализе исследуемых образцов специфичность теста составила 78,6%, а чувствительность – 87,5%. Ложноотрицательные результаты оказались в 3-х образцах СМЖ; в двух из них это можно объяснить сниженным уровнем сахара в крови (показатели глюкозы в ликворе и крови находились на одном уровне).

Выводы

Результаты проведенного исследования показывают, что индикаторные тест-полоски могут отличить нормальный ликвор от инфицированного, что определяет значение их применения в диагностике менингита. Низкая стоимость анализа, эффективность, быстрота и простота использования тест-полосок лежат в основе рекомендаций данного метода в качестве экспресс-диагностики менингитов различной этиологии. Метод может использоваться как дополнительный к общепринятым диагностическим процедурам обследования, помогая врачу определить и применить оптимальную лечебную тактику в периоде ожидания результатов стандартных методов клинического анализа ликвора. В настоящее время нами продолжаются исследования на расширенной выборке пациентов с учетом этиологического фактора менингитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Инфекционные болезни: национальное руководство // под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1056 с.
- 2 Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей. Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2004. – 416 с.
- 3 Ramakrishnan M, Ulland AJ, Steinhard LC, et al. Sequelae due to bacterial meningitis among African children: a systematic literature review // BMC Medicine, – 2009. – N7. – P. 47. doi:10.1186/1741-7015-7-47
- 4 Stockmann C, Ampofo K, Byington CL et al. Pneumococcal Meningitis in Children: Epidemiology, Serotypes, and Outcomes From 1997–2010 in Utah // Pediatrics. – 2013. – Vol. 132(3). – P. 421-428. doi: 10.1542/peds.2013-0621
- 5 Schnappauf C, Rodloff A, Siekmeyer W, et al. Invasive pneumococcal diseases in children and adolescents – a single centre experience // BMC Res Notes. – 2014. – N7. – P. 145. Published online 2014, March 13. doi: 10.1186/1756-0500-7-145
- 6 Mook-Kanamori BB, Geldhoff M, van der Poll T, van de Beek D Pathogenesis and Pathophysiology of Pneumococcal Meningitis // Clin. Microbiol. Rev. – 2011. – Vol. 24(3). – P. 557-591. doi: 10.1128/CMR.00008-11
- 7 Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D Epidemiology, Diagnosis and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis // Clin. Microbiol. Rev. – 2010. – Vol. 23(3). – P. 467-492. doi: 10.1128/CMR.00070-09
- 8 Moosa AA, Quortum HA, Ibrahim MD Rapid diagnosis of bacterial meningitis with reagent strips // Lancet. – 1995. – Vol. 345(8960). – P. 1290-1291
- 9 Heckmann JG, Engelhardt A, Druschky A, et al. Urine test strips for cerebrospinal fluid diagnosis of bacterial meningitis // Med Klin (Munich). – 1996. – Vol. 91(12). – P. 766-768
- 10 Parmar RC, Warke S, Sira P, et al. Rapid diagnosis of meningitis using reagent strips // Indian. J. Med. Sci. – 2004. – Vol. 58, N2. – P. 62-66

ТҰЖЫРЫМ

Г.А. ШОПАЕВА¹, Б.Қ. УТАГАНОВ¹, А.Қ. ДҮЙСЕНОВА¹,
Л.М. ТАСТАНБЕКОВА², Т.К. УТАГАНОВА²,
А.Қ. ДИГАРБЕК²

¹С.Ж. Асфедияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

²И.С. Жекенова атындағы Қалалық клиникалық жұқпалы аурулар ауруханасы, Алматы қ.

БИОХИМИЯЛЫҚ СТРИПТІК ӘДІСТІ ПАЙДАЛАНУ АРҚЫ-ЛЫ МЕНИНГИТТІҢ ЕРТЕ ДИАГНОСТИКАСЫ

Мақсаты: Менингиттің диагностикасы үшін биохимиялық стриптік әдісті пайдалану мүмкіншілік бағасы және тиімділігі.

Материалдар және әдістер: Менингиальды синдромымен ересек науқастардан 30 үлгі жұлын сұйықтығына проспективті, клиникалық, көр соқыр зерттеулер жүргізілді. Зер анализі үшін арналған Combilyzer 13 (Human GmbH, Германия) анализаторларына, Combina 13 терім тесттік-айғыздармен тестілену әдіс сапасында қолданылды. Ақуыз, глюкоза, гранулоциттердің эстеразды белсенділік көрсеткіштері анықталды.

Нәтижелері және талқылауы: Жалпы нәтиже бойынша, биохимиялық стриптік әдіспен жұлын сұйықтығын тестілеу кезінде клиникалық анализдің стандартты әдісіне жұлын сұйықтықтың 83,3±6,8% жағдайында сәйкес келді. Жалпы арнайы әдіспен базалық үш әдіс анықтауы (ақуыз, цитоз, глюкоза) 88,12%, сезімталдығы – 93,75% құрады. Анализдің нәтижесіне жұлын сұйықтығындағы қан, өте жоғары салыстырмалы тығыздық көрсеткіші, глюкоза, жұлын сұйықтығындағы кетон денелерінің болуы. Сонымен қатар, тесті талдау кезінде қандағы глюкоза деңгейін ескеру керек.

Нәтижелерді қолдану аймақ: Жұқпалы аурулар ауруханасы/ бөлімшелері, жүйке жүйесі аурулары бөлімшесі, ем шара қолданатын мекемелердегі терапиялық бөлімшелер.

Қорытынды: Анализдің төмен құндылығы, тиімділігі, тез және қарапайым әдіспен тесттік-айғыздарды қолдануы, менингиттердің әртүрлі этиологиясын экспресс-диагностикасының негізгі ұсынысы болып табылады. Әдіс жалпы қабылданған диагностикалық рәсімдерге қосымша ретінде, ерте диагностикалауды және үйлесімді терапия тәртібінде пайдалануға болады.

Негізгі сөздер: менингит, экспресс-диагностика, тесттік – айғыздар.

SUMMARY

G.A. SHOPAYEVA¹, B.K. UTAGANOV¹, A.K. DUISSENOVA¹,
L.M. TASTANBEKOVA², T.K. UTAGANOVA²,
A.K. DIGARBEK²

¹Kazakh national medical university
n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

²City Clinical Hospital for Infectious Diseases
n.a. I.S. Zhekenova, Almaty c.

USING OF BIOCHEMICAL STRIP METHOD FOR EARLY DIAGNOSIS OF MENINGITIS

The purpose of research: Evaluation of utility and efficacy of the strip-based biochemical method in the diagnosis of meningitis.

Material and methods: A prospective, clinical, blind study of 30 samples of cerebrospinal fluid from adult patients with meningeal syndrome were conducted. The set Combina 13 with reagent strip for analyzing urine on the analyzer Combilyzer 13 (Human GmbH, Germany) was used. The index of protein, glucose, esterase activity of granulocytes were determined.

Results and discussion: In general, in 83.3±6.8% of cases the diagnostic results obtained from testing CSF by strip-based biochemical method, corresponded to the standard method of clinical analysis of CSF. Overall specificity of the strip method for the determination of the three basic parameters (protein, cell count, glucose) was 88.12%, sensitivity – 93.75%. The presence of blood in the CSF, high specific gravity, high level of glucose, ketone in the CSF may affect on the results of the test. Moreover, it should take into account the level of blood sugar while interpreting the glucose test.

Scope of use: infectious hospitals /departments, neurological departments, therapeutic departments of health-care settings.

Conclusions: Low-cost analysis, efficacy, quickness and simplicity of use strip-test are reason of the recommendations of this method as a rapid diagnosis of meningitis. The method can be used as an ancillary method to conventional diagnostic procedures, providing early diagnosis and optimal treatment regimen.

Key words: meningitis, diagnostic, reagent strips.