

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.98:579.843.94]-053.32

ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ ГЕМОФИЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ У НЕДОНОШЕННОГО ИММУНОКОМПРОМЕТИРОВАННОГО РЕБЕНКА ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Л. Ю. Гришкина^{1}, И. И. Львова¹, Н. С. Леготина¹, Г. В. Батракова², Т. В. Гирева²,
И. Н. Трефилов², Н. И. Огородова², А. В. Мельникова¹, М. В. Довганюк¹*

¹Пермский государственный медицинский университет

им. академика Е. А. Вагнера, г. Пермь,

²Пермская краевая клиническая инфекционная больница, г. Пермь, Российская Федерация

GENERALIZED HEMOPHILIC INFECTION IN PREMATURE IMMUNOCOMPROMISED INFANT OF THE FIRST YEAR OF LIFE

L. Yu. Grishkina^{1}, I. I. Lvova¹, N. S. Legotina¹, G. V. Batrakova², T. V. Gireva²,
I. N. Trefilov², N. I. Ogorodova², A. V. Melnikova¹, M. V. Dovganyuk¹*

Perm State Medical University named after E.A. Wagner, Perm,

Perm Regional Clinical Infectious Hospital, Perm, Russian Federation

Описана генерализованная гемофильная инфекция у недоношенного иммунокомпрометированного ребенка в возрасте 7 месяцев, потребовавшая специализированного многопрофильного стационарного лечения.

Ключевые слова. *Haemophilus influenzae* типа b, генерализованная инфекция, иммунокомпрометированный ребенок, менингоэнцефалит, гиррома.

Generalized hemophilic infection in premature 7-month-old immunocompromised infant, which required specialized multitype hospital treatment, is described in the paper.

Key words. Type b *Haemophilus influenzae*, generalized infection, immunocompromised infant, meningoencephalitis, hygroma.

© Гришкина Л. Ю., Львова И. И., Леготина Н. С., Батракова Г. В., Гирева Т. В., Трефилов И. Н., Огородова Н. И., Мельникова А. В., Довганюк М. В., 2015

e-mail: grishkina.ly@psma.ru

тел: 8 (342) 244 05 35

[Гришкина Л. Ю. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских инфекционных болезней; Львова И. И. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней; Леготина Н. С. – ассистент кафедры детских инфекционных болезней; Батракова Г. В. – заместитель главного врача; Гирева Т. В. – заместитель главного врача по экспертизе; Трефилов И. Н. – заведующий детским отделением реанимации и интенсивной терапии; Огородова Н. И. – врач анестезиолог-реаниматолог; Мельникова А. В. – студентка VI курса педиатрического факультета; Довганюк М. В. – студентка VI курса педиатрического факультета].

Инфекция, вызванная *Haemophilus influenzae* типа b (Hib), широко распространена. Бактерионосительство *Haemophilus influenzae* составляет от 20 до 70 % у детей до 5 лет, 50–60 % у детей старше 5 лет, 20–40 % у взрослых. Наиболее часто Hib-инфекция встречается у детей от 6 месяцев до 2 лет, реже у новорожденных и детей старше 5 лет [1, 3]. Основной путь распространения инфекции – воздушно-капельный.

Системные заболевания вызывают только возбудители, обладающие капсулой, в 95 % случаев это гемофильная палочка типа b. *Haemophilus influenzae* типа b – мелкие (размером 0,2–2 мкм) полиморфные грамотрицательные палочки. Являются аэробами или факультативными анаэробами. Продуцируют эндотоксин, носителем которого считаются капсульные полисахариды. Более выраженная патогенность этих штаммов связана с тем, что капсула способна подавлять фагоцитоз. Требовательны к условиям культивирования: хорошо растут на средах, содержащих кровь (шоколадный агар), с добавлением находящихся в эритроцитах термолabile фактора V и термостабильного фактора X, оптимальная температура – 37 °C.

Возбудитель вызывает гнойно-септические заболевания (гемофилезы): менингит, пневмонию, септицемию, эпиглоттит, отит, синусит, мастоидит, заболевания дыхательных путей, целлюлит, артрит, остеомиелит, конъюнктивит, перикардит и др. Летальность при Hib-менингите колеблется от 5 до 19 %.

Прогноз при гемофильном менингите определяется возрастом больного, продолжительностью болезни до начала антибиотикотерапии, концентрацией капсульного полисахарида в спинномозговой жидкости и скоростью ее снижения также в крови и моче. К наиболее серьезным неврологическим последствиям менингита относятся расстройства поведения и речи, снижение зрения, умственная отсталость, двигательные расстройства, атаксия, эпилептические припадки и гидроцефалия.

Осложнения гемофильной инфекции, трудности терапии и высокая летальность при генерализованных формах у детей раннего возраста с нарушением иммунной защиты являются важной проблемой современной педиатрии.

В детское отделение реанимации и интенсивной терапии (ДОРИТ) Пермской краевой клинической инфекционной больницы (ПККИБ) 23.09.2014 поступила девочка 7 месяцев на третьи сутки болезни с рентгенологически подтвержденной пневмонией и подозрением на смешанную форму генерализованной менингококковой инфекции.

Заболела остро с повышением температуры тела до 38,5 °C, одышкой. Госпитализирована на вторые сутки заболевания в городскую детскую клиническую больницу (ГДКБ) № 3, где в связи с нарастанием дыхательной недостаточности переведена на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

Состояние при поступлении в ДОРИТ тяжелое, без сознания. На коже стоп, голеней, левом предплечье единичные элементы геморрагической сыпи вишневого цвета с небольшими очагами некроза. Менингеальные симптомы положительные. Периодически тонико-клонические судороги. Дыхание жесткое, влажные хрипы с обеих сторон. Гепатолиенальный синдром: печень увеличена на 4 см из-под края реберной дуги, селезенка – на 3 см.

При проведении полимеразной цепной реакции (ПЦР): в ликворе 23.09.2014 (в день поступления) была обнаружена дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) *Haemophilus influenzae* при отрицательных результатах обследования на другие бактерии, вызывающие менингиты, энтеровирусы и возбудители острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). Ликворологическая характеристика полностью соответствовала гнойному менингиту: спинномозговая жидкость, вытекавшая под давлением, была желто-зеленого цвета, мутная, с высоким содержанием белка

(3,2 г/л), цитозом – 11 832 клетки в 1 мкл нейтрофильного характера (99 %). Показатели периферической крови соответствовали бактериальному воспалению: нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево до миелоцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 72 мм/ч, также тромбоцитопения и гипохромная анемия средней тяжести и высокий показатель прокальцитонина (79,86 нг/мл).

На основании вышеизложенного поставлен основной диагноз: гемофильная инфекция (ДНК *Haemophilus influenzae* из ликвора от 23.09.2014 г.) генерализованная: гнойный менингоэнцефалит, двусторонняя пневмония, двусторонний средний отит. Осложнения: дыхательная недостаточность 3-й степени. Недостаточность кровообращения 1–2-й степени. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания 1–2-й степени. Эпилептический синдром. Сопутствующий диагноз: анемия гипохромная, средней тяжести. Высокий риск появления цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ), вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ), вируса простого герпеса (ВПГ) (на основании высоких показателей антителогенеза и отрицательной ПЦР на ДНК вирусов).

Комплексное лечение включало: ИВЛ аппаратом «Fabian» с 23.09.2014 по 09.10.2014; зондовое кормление безлактозной молочной смесью; инфузионную терапию; курсовую пролонгированную антибиотикотерапию широкого спектра действия: цефтриаксон (Цефтриабол), линезолид (Зивокс), цефоперазон+сульбактам (Сульперацеф), а также дексаметазон; вальпроевую кислоту (Депакин), тиопентал натрия; фуросемид; иммуноглобулин человеческий нормальный (Гамунекс); интерферон альфа-2b (Виферон) [2]; энтерол.

Анамнез перинатального периода свидетельствует о высоком многофакторном риске возникновения внутриутробной инфекции: преэклампсия, никотиновая зави-

симость, угроза невынашивания беременности, фетоплацентарная недостаточность, нарушение пуповинного кровотока в стадии декомпенсации; преждевременные роды в сроке 29–30 недель экстренным кесаревым сечением; зеленые околоплодные воды, плацента с признаками жирового перерождения; синдром задержки развития плода (масса при рождении 920 г). Из родильного отделения через 20 минут была переведена в отделение интенсивной терапии новорожденных, откуда на 10-е сутки – в палату интенсивной терапии (ПИТ) отделения недоношенных новорожденных ГДКБ № 13 в тяжелом состоянии за счет недоношенности, гипотрофии 3-й степени, дыхательной недостаточности 1-й степени, неврологической симптоматики в виде симптома угнетения, периодического диспноэ. Выписана в возрасте 3 месяцев с заключительным диагнозом: *основной*: внутриутробная инфекция (ВУИ) (ЦМВИ, ВЭБИ? микоплазмоз) с поражением респираторного тракта (ринит), сердца (инфекционно-токсическая кардиомиопатия), кишечника (некротический энтероколит), печени (гепатит с синдромом цитолиза и холестаза); *сопутствующий диагноз*: перинатальное поражение центральной нервной системы смешанного генеза тяжелой степени, синдром двигательных дисфункций; задержка внутриутробного развития по гипопластическому типу 3-й степени; анемия тяжелой степени; иммунодефицитное состояние, генерализованный кандидоз.

Диагноз подтвержден следующими исследованиями. Ультразвуковые исследования свидетельствуют о выраженном повышении эхогенности перивентрикулярных тканей головного мозга и признаках незрелости мозговых структур, спленомегалии. Эхокардиография – об аневризме межпредсердной перегородки с малой аномалией сердца (открытым овальным окном) и инфекционно-токсической кардиомиопатии. Маркеры

ВУИ-ассоциированного гепатита соответствуют определению стандартного случая [4].

С первых дней жизни определялась нейтропения с минимальным показателем (240 клеток в мкл крови) и гипоиммуноглобулинемия G (до 2,2 г/л).

При серологическом обследовании (иммуноферментный анализ (ИФА)) в динамике с интервалом в 2 недели было выявлено снижение индекса авидности (ИА) IgG к цитомегаловирусу с 93 до 58 % и высокий антителогенез IgG к вирусу Эпштейна–Барр в динамике с ИА 100 %, а также IgM (слабо + 1:200) и IgG – слабо + 1:100. Высев из крови *Candida krusei*.

Комплексное лечение включало в себя курс нормального иммуноглобулина человека (Октагам), антибиотики широкого спектра действия, инфузионную терапию, порактант альфа (Курсорф) и др. В связи с тяжелой анемией на первом месяце жизни дважды получала трансфузию фильтрованной эритроцитарной взвеси.

Состояние при выписке удовлетворительное, группа здоровья III. Даны рекомендации по лечению и иммунореабилитации, включая отвод от вакцинации на 2 месяца.

Поликлинический этап наблюдения ребенка с нарушенной иммунной защитой характеризовался отсутствием лечебно-реабилитационных и профилактических мероприятий, а также динамического обследования в отношении активации внутриутробных оппортунистических инфекций, в то время как в возрасте 4 месяцев, по данным анализа истории развития, по-прежнему сохранялась выраженная нейтропения – 580 клеток в 1 мкл крови, свидетельствующая о вторичном иммунодефицитном состоянии.

В возрасте 7 месяцев на 18-й день поствакцинального периода БЦЖ-М, проведенной на фоне нейтропении (1000 клеток в 1 мкл), дебютировала описываемая острая бактериальная инфекция в тяжелой форме, которая очень быстро привела к генерализации

процесса с полиорганностью поражений, с высоким риском летальности, что потребовало интенсивной терапии и длительного многопрофильного лечения.

Девочка находилась в ДОРИТ с 23.09.2014 по 13.10.2014 (20 койко-дней). Отчетливая положительная динамика формировалась к концу второй недели госпитализации: нормализовалась температура тела; сыпь стала менее заметной; прекратились судороги, гепатолиенальный синдром отсутствовал. ИВЛ прекращена 08.10.2014 г.; экстубирована 09.10.2014. Сохранялись бледность кожных покровов без нарушения микроциркуляции, продуктивный кашель, жесткое дыхание с единичными хрипами проводного характера.

Для дальнейшего лечения, обследования и наблюдения ребенок был переведен в отделение неврологии ГДКБ № 9, где на 10-й день госпитализации с помощью компьютерной томографии головного мозга были выявлены мастоидит и правосторонняя гигрома.

21.10.2014 девочка была переведена в ГДКБ № 15, где по поводу острого правостороннего гнойного среднего отита была проведена антротомия.

Затем с 24.10.2014 по 28.11.2014 находилась в отделении нейрохирургии с диагнозом: спонтанное субарахноидальное кровоизлияние. Вторичный гнойный менингоэнцефалит. Вторичная арезорбтивная гидроцефалия с формированием гигромы справа. Острый средний отит справа. 28.10.2014: проведена операция удаления гигромы справа, наружное дренирование субдурального пространства. Ликвор от 12.11.2014: слабо ксантохромный, прозрачный, белок – 1,7 г/л, цитоз – 480, нейтрофилы – 74 %, лимфоциты – 26 %. Посев ликвора от 13.11.2014 – роста нет.

С положительной динамикой, но при сохранении вялости, снижении двигательной активности для дальнейшего лечения

переведена в отделение неврологии ГДКБ № 9. Электроэнцефалография от 2.12.2014 свидетельствовала об отсутствии эпилептиформной активности. При осмотре глазного дна от 2.12.2014 определялся легкий ангиоспазм. Осмотр ЛОР-врачом от 3.12.14: здорова. Лечение включало актовегин, хилак форте, интерферон альфа-2b (Виферон), ацетазоламид (Диакарб), калия и магния аспарагинат (Аспаркам); УФО органов ротоглотки, магнитотерапию паравертебрально. Выписана 10.12.2014 в удовлетворительном состоянии под наблюдение невролога и педиатра поликлиники с рекомендациями провести магниторезонансную томографию через 3 месяца, консультацию нейрохирурга и ноотропную терапию Пантогамом.

Таким образом, генерализованная гемофильная инфекция с тяжелыми осложнениями у ребенка 7 месяцев с нарушением противоинфекционной защиты потребовала специализированного многопрофильного стационарного лечения в течение 2,5 месяца (77 койко-дней). Эффективность терапии достигнута с помощью своевременной (в первые сутки госпитализации) современной комплексной клинико-лабораторной диагностики и высокотехнологичных методов лечения. Очень важным в предстоящей

комплексной реабилитации является поликлинический этап, который, хочется надеяться, окажется эффективным.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гришкина Л. Ю., Львова И. И., Гирева Т. В., Трефилов И. Н. Особенности менингита, вызванного гемофильной палочкой типа В у детей в Перми. Материалы IV ежегодного всероссийского конгресса по инфекционным болезням. М. 2012; 108–109.
2. Мазанкова Л. Н., Крючкова Г. В., Гусева Г. Д. Клинико-иммунологические особенности и применение интерферона в комплексной терапии бактериальных гнойных менингитов у детей. Детские инфекции 2011; 1: 6–11.
3. Николаев М. К., Платонов А. Е. Инфекция, вызываемая *Haemophilus influenzae* серотипа b, и перспективы ее вакцинопрофилактики в России. Эпидемиология и инфекционные болезни 2009; 4: 125–133.
4. Новиков М. Ю. Последствия тяжелых форм внутриутробной инфекции у детей раннего возраста: дис. ... канд. мед. наук. Пермь 2011; 175.

Материал поступил в редакцию 03.04.2015