

Гнойный менингоэнцефалит смешанной этиологии у ребенка двух лет: трудности диагностики и лечения

Э. Н. СИМОВАНЬЯН, В. Б. ДЕНИСЕНКО, Л. Ф. БОВТАЛО, Е. С. ТРОФИМЕНКО, А. В. КРАВЦОВА

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Современной особенностью гнойных менингоэнцефалитов является частое развитие заболевания на неблагоприятном преморбидном фоне, формирование смешанной инфекции, что ведет к тяжелому затяжному течению, возникновению осложнений. На примере истории болезни ребенка двух лет с острым гнойным менингоэнцефалитом смешанной этиологии (*Str. pneumoniae*, *H. influenzae* type b), развившемся на фоне хронической герпесвирусной инфекции, резидуально-органического поражения ЦНС, представлен алгоритм диагностических и лечебных мероприятий у данной категории больных.

Ключевые слова: бактериальный менингоэнцефалит, пневмококковая инфекция, гемофильная инфекция, герпесвирусная инфекция, дети

Purulent Meningoencephalitis Mixed Etiology in a Child Two Years Old: Problems of Diagnosis and Treatment

E. N. Simovanyan, V. B. Denisenko, L. F. Bovtalo, E. S. Trofimenko, A. V. Kravtsova

Rostov-on-Don State Medical University, Russian Federation

Modern features of purulent meningoencephalitis is the frequent development of the disease at adverse premorbid background, the formation of a mixed infection, which leads to severe prolonged duration, the occurrence of complications. For example the medical history of two years old child with acute purulent meningoencephalitis mixed etiology (*Str. Pneumoniae*, *H. influenzae* type b), developed on the background of chronic herpes virus infection, residual-organic CNS pathology, submitted the algorithm of diagnostic and therapeutic measures in these cohort of patients.

Keywords: bacterial purulent meningoencephalitis, pneumococcal infection, haemophilus infection, herpes virus infection, children

Контактная информация: Симованьян Эмма Никитична — профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Ростов-на-Дону, Нахичеванский 29; (863) 232-73-58; detinfrostov@gmail.com
Simovanyan Emma Nikitichna — Professor, Head of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Rostov on Don State Medical University; Russian Federation, 344022, Rostov-on-Don, Nakhichevansky 29; tel. (863) 232-73-58; e-mail: detinfrostov@gmail.com

УДК 616.9:579.845

Бактериальные гнойные менингиты и менингоэнцефалиты являются наиболее тяжелыми формами инфекционной патологии ЦНС у детей. В их этиологической структуре ведущую роль играют три возбудителя — менингококк, пневмококк и гемофильная палочка (*H. influenzae* type b — Hib). Особенности пневмококковой и гемофильной инфекции являются высокая частота носительства (до 50%), наличие у возбудителей факторов патогенности (полисахаридной капсулы, фермента IgA-протеазы и др.), выработка резистентности к антибиотикам, способность к развитию инвазивных форм с массивной бактериемией [1, 2]. Для пневмококкового поражения ЦНС характерно поражение не только мягких мозговых оболочек, но и вещества головного мозга, высокое содержание белка в ликворе с образованием фибриновых капсул, в которых длительно сохраняется возбудитель [1]. В результате заболевание приобретает тяжелое течение с частым развитием энцефалитического синдромов, затяжным и рецидивирующим течением, высокой частотой остаточных явлений. Одной из современных особенностей инфекционной патологии у детей является частое формирование смешанной инфекции, что ведет к модификации симптоматики, возрастанию тяжести заболевания, формированию затяжного течения, повышению летальности (до 30%). Кроме того, значительная распространенность герпесвирусных инфекций, полигистотропизм, иммунодепрессивное действие возбудителей также приводят к более тяжелому и затяжному негладкому течению основ-

ного инфекционного заболевания [3]. Неблагоприятное влияние на динамику инфекционного процесса и его исходы оказывают фоновая патология ЦНС, которая достаточно часто встречается в популяции детского населения нашей страны. В связи с этим основными направлениями совершенствования диагностики и лечения бактериальных гнойных менингитов являются тщательный анализ клинико-anamnestических данных, проведение углубленного лабораторного и инструментального обследования, назначение комплексной этиотропной и патогенетической терапии.

В качестве иллюстрации приводим выписку из истории болезни ребенка М., 2 лет, поступившего в детское инфекционное отделение №6 МБУЗ «Городская больница №1 им. Н.А. Семашко» г. Ростова-на-Дону 25.12.2014 г. с жалобами на повышение температуры тела, вялость, периодическое беспокойство, повторную рвоту, жидкий стул. Заболел остро 23.12.2014 г., когда повысилась температура тела до 39,8°. На второй день болезни 24.12.2014 присоединились повторная рвота, однократно жидкий стул. На 3 д. б. 25.12.14 появились вялость, периодическое беспокойство. Анамнез жизни: родился от 2-ой беременности, протекавшей с гестозом в первом триместре, 2-х срочных родов с массой тела 3500 г. Наблюдался у невролога по поводу перинатального поражения ЦНС, перенес ветряную оспу, острые респираторные инфекции с частотой 5—6 раз в год.

Объективно: состояние очень тяжелое. В сознании, однако вялый, адинамичный, отмечается пронзительный мозговой крик. Кожа бледная, с сероватым оттенком. Голова увеличена в размере, венозная сеть на коже головы расширена. Шейные, подчелюстные, подмышечные, паховые лимфоузлы увеличены до 0,6—0,8 см. Слизистая ротоглотки ярко гиперемирована. В легких жесткое дыхание, сухие хрипы, перкуторно — легочной звук, ЧД — 32 в 1 мин. Тоны сердца ритмичные, приглушены, ЧСС — 132 в 1 мин. Живот мягкий, безболезненный. Край печени выступает на 3 см ниже реберной дуги, селезенка не пальпируется. Неврологический статус: положительные менингеальные симптомы — ригидность затылочных мышц, верхний, средний и нижний симптомы Брудзинского. Мышечный тонус, сухожильные рефлексы с верхних и нижних конечностей повышены, D > S. Симптом Бабинского положительный с двух сторон. Сумма баллов по шкале Глазго — 28. На основании клинико-anamnestических данных поставлен предварительный диагноз острого менингита, осложненного отеком головного мозга (ОГМ) 1 ст. В ликворограмме обнаружен нейтрофильный плеоцитоз (5546 кл/мкл, нейтрофилов — НФ 85%), значительное повышение белка (2,31 г/л), при микроскопии ликвора — грамположительные внеклеточные диплококки, морфологически сходные с пневмококками, в гемограмме — лейкоцитоз ($16,5 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофилез со сдвигом влево (п/я — 60%, с/я — 15%), повышение СОЭ (49 мм/час), в биохимическом анализе крови — высокое содержание С-реактивного белка (274 мг/л).

Результаты обследования подтвердили мнение об инвазивной форме пневмококковой инфекции с развитием гнойного менингоэнцефалита. Вместе с тем, ряд данных свидетельствовали о возможности смешанной инфекции. Так, ранний возраст ребенка, маркеры иммунодефицитного состояния (ИДС), манифестация заболевания с диарейного синдрома позволяли предположить H1b-инфекцию; яркие катаральные симптомы, клиника острого бронхита — острую респираторную инфекцию; группы риска в антенатальном и постнатальном периодах, стойкий характер фоновой патологии ЦНС, наличие лимфо-пролиферативного синдрома — активную форму герпесвирусной инфекции. В связи с этим диагностический поиск был расширен. При бактериологическом исследовании ликвора от 31.12.2014 выделены *Str. pneumoniae* 10^8 КОЕ/мл, *Hib* 10^7 КОЕ/мл, чувствительные к меропенему, цефотаксиму, рифампицину. Методом ИФА в крови от 26.12.2014 обнаружено высокое содержание антител класса IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ, коэффициент позитивности КП 12,5; индекс avidности ИА 98%), к вирусу простого герпеса (ВПГ) I и II типов (КП 10,1; ИА 79,8%), ядерному антигену вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ, КП 7,2; ИА 95%) с последующим нарастанием в динамике, в слюне — клетки-цитомегалы. Рентгенография органов грудной клетки от 26.12.2014 г. — признаки острого бронхита. ПЦР мазка из ротоглотки от 27.12.2014 г. — РНК метаневмовируса. При исследовании иммунного

статуса от 26.12.2014 г. выявлены признаки вторичного ИДС по смешанному типу — снижение Т-лимфоцитов (CD3⁺ 47%), Т-хелперов (CD4⁺ 33%), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8⁺ 11%), IgM (0,5 г/л), метаболической активности нейтрофилов (НСТ сп. 111 ед.), ее адаптационных возможностей (К ст. НСТ 1,3), повышение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК 144 ед). Методом МРТ от 27.12.2014 г. обнаружено утолщение мозговых оболочек, умеренная внутренняя открытая гидроцефалия, гипоплазия червя мозжечка с компенсаторным расширением субарахноидальных пространств задней черепной ямки (аномалия Денди-Уокера).

На основании клинико-лабораторных и инструментальных данных был поставлен окончательный диагноз. Основной: Острый гнойный менингоэнцефалит смешанной этиологии (*Str. pneumoniae*, *Hib*), тяжелая форма, затяжное негладкое течение. Фон: Хроническая герпесвирусная инфекция смешанной этиологии (ЦМВ, ВЭБ, ВПГ) в стадии активации. Осложнение: ОГМ 1 ст., вторичное ИДС по комбинированному типу. Сопутствующий: 1. Метаневмовирусная инфекция: ринофарингит, бронхит. 2. Резидуально-органическое поражение ЦНС (внутренняя гидроцефалия, аномалия Денди-Уокера).

Больной получал следующее лечение: антибиотики (меропенем, цефотаксим, рифампицин, цефепим, ампициллин), противовирусные препараты (ацикловир, виферон), противогрибковые препараты (флуконазол), церебро- и ангиопротекторы (актовегин, церебролизин, глиатилин, пантогам), мочегонные препараты (фуросемид, диакارب), глюкокортикоиды (преднизолон, дексаметазон), иммунокорригирующие препараты (иммуновенин, ронколейкин, полиоксидоний), антиоксиданты (мексидол, витамин Е), препараты метаболической реабилитации (цитофлавин, витамины группы В), пробиотики и др. На фоне проводимого лечения отмечалась медленная динамика клинико-лабораторных показателей. Так, фебрильная, затем субфебрильная лихорадка сохранялась в течение 15 дн., общемозговые симптомы — 13 дн., менингеальные знаки — 18 дн., очаговая симптоматика — 25 дн., изменения в гемограмме — 35 дн. Ликворограмма характеризовалась волнообразным плеоцитозом: от 31.12.2014 г. — 15 кл/мкл, НФ 10%, от 02.01.2015 г. — 25 кл/мкл, НФ 4%, от 19.01.2015 г. — 56 кл/мкл, НФ 5%, от 05.02.2015 г. — 10 кл/мкл, НФ 0%. Полная санация спинномозговой жидкости зарегистрирована через 43 дн. Выписан из отделения по выздоровлению, длительность пребывания в стационаре составила 44 дн.

Таким образом, представленная история болезни демонстрирует затяжное течение бактериального менингоэнцефалита, обусловленное формированием смешанной инфекции на неблагоприятном преморбидном фоне. Следует отметить отсутствие вакцинации против пневмококковой и гемофильной инфекций, своевременной диагностики и лечения активной формы герпесвирусной инфекции, что явилось причиной формирования фоновой патологии ЦНС и вторичного ИДС по комбинированному

типу. В этих условиях заражение ребенка двумя достаточно агрессивными микробами — пневмококком и Hib — привело к формированию инвазивной инфекции с бактериемией, проникновением возбудителей в мягкие мозговые оболочки и вещество головного мозга. Неблагоприятную роль в формировании затяжной формы заболевания сыграло позднее обращение за медицинской помощью. Наличие у больного дополнительной симптоматики в виде диарейного, катарального, лимфопролиферативного, гипертензионно-гидроцефального синдромов позволили заподозрить и своевременно верифицировать смешанную инфекцию, фоновую патологию ЦНС и иммунной системы. С учетом затяжного характера инфекционного процесса проведены повторные исследования ликворограммы, серологических показателей. В комплексное лечение были включены повторные курсы анти-

биотиков, в/в иммуноглобулинов, преднизолон внутрь, противовирусные, иммуномодулирующие и другие препараты, что, в конечном итоге, позволило достичь выздоровления.

Литература / References:

1. Stockmann C., Ampofo K., Byington C.L. et al. [Pneumococcal meningitis in children: epidemiology, serotypes, and outcomes from 1997–2010 in Utah] // *Pediatrics*. 2013. Vol.132, № 3. P. 421–428.
2. Paul S.P., Lamont L.S. [Clear and present danger: in childhood meningitis. The importance of Hib immunisation in infancy and high-risk groups] // *J. Fam. Health Care*. 2012. Vol. 22, № 2. P. 16–19.
3. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека. — СПб.: Спецлит, 2013. 670 с.
Isakov V.A., Arhipova E.I., Isakov D.V. *Herpesvirusnye infekcii cheloveka*. [Human herpesvirus infections]. — Spb.: Speclit, 2013. 670 s. (In Russ.)

Случай anti-HCV негативного хронического гепатита С

А. Л. Россина, С. Б. Чуелов, А. В. Смирнов

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, г. Москва, Российская Федерация

В работе дается краткая литературная справка, касающаяся современных аспектов серологической диагностики гепатита С, и разбирается клинический пример хронического гепатита С у ребенка с острым лимфобластным лейкозом, с отсутствием в циркуляции антител к HCV классов М и G в течение почти 2-х лет.

Ключевые слова: хронический гепатит С, anti-HCV, РНК HCV, острый лимфобластный лейкоз, дети

The Case of anti-HCV Negative Chronic Hepatitis C

A. L. Rossina, S. B. Chuelov, A. V. Smirnov

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

The paper gives a brief literary reference relating to contemporary aspects of serological diagnosis of hepatitis C, and understands a clinical example of chronic hepatitis C in a child with acute lymphoblastic leukemia, with the absence of circulating antibodies to HCV classes M, and G for almost 2 years.

Keywords: chronic hepatitis C, anti-HCV, RNA HCV, acute lymphoblastic leukemia, children

Контактная информация: Россина Анна Львовна — к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ; 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1, МДГКБ; (499) 236-25-51; chinf-tezis@mail.ru

Rossina Anna — Candidate of Medical science, associate professor of infectious diseases at Russian National Research Medical University; Russian Federation, 119049, Moscow, 4 Dobryninsky per.; (499) 236-25-51; chinf-tezis@mail.ru

УДК 616.36-022:578.891

Этиологическая расшифровка диагноза гепатита С (ГС) на сегодняшний день осуществляется с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) для обнаружения РНК HCV и иммуноферментного анализа для детекции антител к вирусу гепатита С (ВГС) — anti-HCV.

Выявление РНК ВГС считается «золотым» стандартом в диагностике гепатита С. В настоящее время для индикации РНК HCV используется полимеразная цепная реакция в качественном и количественном варианте в различных модификациях. Теоретически метод ПЦР для выявления РНК HCV обладает высокой чувствительностью и специфичностью. Однако на практике могут быть зарегистрированы ложнопозитивные и ложнонегативные результаты, которые, прежде всего, связаны с контаминацией исследуемых образцов и технологическими ошибками.

РНК HCV является первым серологическим маркером инфекции и начинает выявляться в сыворотке крови через одну-две недели после заражения, т.е. задолго до появления клинических симптомов и повышения уровня сывороточных трансаминаз [1].

Определение anti-HCV проводят в большинстве случаев методом твердофазного ИФА. К настоящему времени разработаны четыре поколения диагностических тест-систем для выявления anti-HCV методом ИФА. Диагностикумы первого поколения включают в качестве антигенов белки, кодированные зоной NS3 и NS4 РНК HCV, обозначенные 5-1-1 и C-100-3. Диагностикумы второго поколения помимо белков, использованных в диагностикумах первого поколения, дополнительно включают белки, кодированные С-зоной РНК HCV (C22-3), а также зоной