Особенности течения генерализованной менингококковой инфекции, вызванной менингококком серогруппы W135

М. В. ИВАНОВА, Н. В. СКРИПЧЕНКО, А. А. ВИЛЬНИЦ, Е. Ю. ГОРЕЛИК, Н. В. МАТЮНИНА, К. В. СЕРЕДНЯКОВ

Научно-исследовательский институт детских инфекций, Санкт-Петербург, Россия

В статье описаны особенности течения генерализованной менингококковой инфекции, вызванной менингококком серогруппы W₁₃₅ у детей различных возрастных групп. Представлены клинические особенности заболевания у детей разного возраста. Обоснована необходимость вакцинации против менингококковой инфекции четырехвалентной (A, C, W, Y) конъюгированной вакциной не только детей раннего возраста, но и подростков.

Ключевые слова: генерализованная менингококковая инфекция, менингококк серогруппы W₁₃₅, дети, вакцинация

The Course of Generalized Meningococcal Infection Caused by Meningococcus Serogroup W135

M.V. Ivanova, N. V. Skripchenko, A. A. Vilnits, E. Yu. Gorelik, N. V. Matyunina, K. V. Serednyakov

Scientific Research Institute of Children's Infections, Saint Petersburg, Russia

The article describes the features of the course of generalized meningococcal infection caused by W₁₃₅ serogroup meningococcus in children of various age groups. Taking into account the load of the disease course, especially in children of older age, vaccination by tetravalent (A, C, W, Y) conjugated vaccine is recommended not only for children of early age but also adolescents.

Keywords: generalized meningococcal infection, W₁₃₅ serogroup meningococcus, children, vaccination

Контактная информация: Иванова Марина Витальевна — к.м.н., старший научный сотрудник отдела нейроринфекций и органической патологии нервной системы Научно-исследовательского института детских инфекций, С.-Петербург; +7(812) 234-19-01; doctor-ivanova@yandex.ru
Ivanova Marina — CMS, senior researcher at the Department neuroinfections and organic pathology of the nervous system of the Research Institute of Children's Infections, St. Petersburg; +7 (812) 234-19-01; doctor-ivanova@yandex.ru

УДК 616.98:579.845

Менингококковая инфекция (МИ) остается актуальной проблемой в современных условиях. Наблюдающееся в последнее десятилетие снижение показателей заболеваемости (в том числе и в Российской Федерации до 0,6 на 100 тысяч человек) не исключает возникновения новых вспышек, эпидемий и пандемий [1, 2]. Циркуляция менингококка в виде бессимптомного носительства, серогрупповая вариабельность возбудителя, воздушно-капельный механизм передачи, миграция населения лежат в основе периодической активизации эпидемического процесса МИ.

Так, в Африке с 2000 г. наблюдался резкий подъем заболеваемости МИ, вызванной менингококками серогруппы W135, хотя ранее считалось, что эти менингококки ответственны только за возникновение спорадических случаев. В 2003 г. от 10 до 50% случаев МИ в Буркина-Фасо, Нигерии, Нигере, Бенине, Мали были обусловлены менингококками группы W135 [3]. В марте 2000 г. во время хаджа в Саудовскую Аравию имела место крупная вспышка МИ: 206 заболевших, из них не менее 90 случаев, вызванных менингококками серогруппы W135. Летальность достигала 30%. К августу этого же года было зарегистрировано более 400 случаев заболевания МИ среди пилигримов и контактных с ними лиц в 16 странах Западной Европы, Америки, Азии, в первую очередь, во Франции и Великобритании [3, 4].

На территории Российской Федерации в период с 2010 по 2015 в среднем отмечается незначительное превалирование менингококка серогруппы В (частота колеблется от 25 до 32%). Менингококки серогруппы А и С встречались приблизительно с одинаковой частотой от 17 до 30% и от 19 до 23% соответственно. В то же время необходимо отметить значительные межрегиональные различия в серогрупповом составе циркулирующих менингококков. Так, в этиологической структуре генерализованной менингококковой инфекции (ГМИ) на территории Москвы в последние 3 года наблюдается увеличение доли менингококка серогруппы W135 [5]. Проведенный анализ серогрупповой принадлежности менингококков, вызвавших МИ у детей С.-Петербурга, также показал рост заболеваний, вызванных менингококком W135 [6]. Так, за 6 месяцев 2016 года в клинику ФГБУ НИИДИ ФМБА России поступило 4 детей с МИ, вызванной менингококком серогрупп W135, что составило 30,7 % случаев заболевания за этот период. Возраст поступивших больных составил 4 месяца, 4 года, 4 года и 12 лет. Все пациенты были мужского пола. У всех больных была диагностирована смешанная форма менингококковой инфекции (менингококцемия + гнойный менингит). У трех детей раннего и дошкольного возраста отмечалось неосложненное течение заболевания, тогда как у больного 12 лет заболевание протекало с осложнениями в виде септического шока в стадии децентрализации, синдрома

Рисунок 1. Больной Е. 4 года. Диагноз: ГМИ, вызванная менингококком серогруппы W₁₃₅, менингококкемия, гнойный менингит. Локализация геморрагической сыпи на дистальных отделах конечностей

полиорганной недостаточности (СПОН), ДВС-синдрома, полинейропатии критических состояний. Летальных исходов у данных пациентов не отмечалось.

По анамнезу, клинической картине и течению заболевания поступившие больные были разделены на 2 группы. В первую группу вошло трое детей до 5 лет. У всех пациентов из этой группы заболевание начиналось подостро с подъема температуры тела до 38°C, умеренных катаральных проявлений со стороны верхних дыхательных путей. У 2 детей отмечалось выраженное беспокойство, у одного — вялость. Все пациенты лечились амбулаторно с диагнозом ОРВИ, получали жаропонижающие средства, виферон, симптоматическую терапию. Ухудшение состояния имело место на 4–6 сутки от начала заболевания: отмечался резкий подъем температуры до 40°C, которая плохо снижалась на введение жаропонижающих средств, нарастающая вялость, появление рвоты. Через несколько часов появилась необильная геморрагическая сыпь с преимущественной локализацией на дистальных отделах конечностей (рис. 1). С подозрением на менингококковую инфекцию все больные были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ФГБУ НИИДИ ФМБА России.

При поступлении тяжесть состояния была обусловлена интоксикационным и менингеальным синдромами. В клиническом анализе крови отмечался умеренный лейкоцитоз ($14,2 - 15,6 \times 10^9/\text{л}$) с выраженным нейтрофилизом (77–86%), резким сдвигом формулы до метамиелоцитов и ускоренным СОЭ до 35 мм/ч. В ЦСЖ отмечался нейтрофильный плеоцитоз (41–188 клеток в 1 мкл), содержание белка не превышало верхней грани-

цы нормы (0,380 г/л — 0,520 г/л). На фоне стандартной для менингококковой инфекции терапии (лендацин, цитофлавин, диакарб, пантогам) отмечалась быстрая стабилизация состояния с купированием интоксикационного, общемозгового и менингеального синдромов. Санация ЦСЖ отмечалась к 7-у дню проводимой терапии. Все пациенты выписаны с выздоровлением без очаговой неврологической симптоматики. Средний койко/день составил 11 дней.

Особого внимания заслуживает случай менингококковой инфекции у ребенка 12 лет.

Мальчик Б. 12 лет находился в ФГБУ НИИДИ ФМБА России с 04.03.2016 г. по 04.04.2016 г.

Клинический диагноз. Основной: Генерализованная менингококковая инфекция, смешанная форма: менингококкемия, гнойный менингит.

Осложнения: септический шок в стадии децентрализации, СПОН, ДВС-синдром; церебрастенический синдром на фоне инфекционно-гипоксической энцефалопатии, полинейропатия критического состояния; трофоневротический некроз кожи левого плеча и левой голени, с захватом голеностопного сустава.

Анамнез болезни. Заболел утром 03.03.2016 г. с подъема температуры, вялости. В 15 часов повторный подъем температура до 40°C, пожаловался на сильные боли в области левого колена, головную боль. К врачу не обращались, мать самостоятельно давала жаропонижающие, со слов, температура снизилась, но оставалась вялость, отказывался от еды, много жадно пил. Все время жаловался на головную боль, боли в ноге. Ночью спал беспокойно, при питье отмечалась рвота. Утром в 11 ча-

Рисунок 2. Больной Б., 12 лет. Диагноз: Генерализованная менингококковая инфекция, смешанная форма: менингококкемия, гнойный менингит. Осложнения: септический шок в стадии децентрализации, СПОН, ДВС-синдром; церебрастенический синдром на фоне инфекционно-гипоксической энцефалопатии, полинейропатия критического состояния; трофоневротический некроз кожи левого плеча и левой голени, с захватом голеностопного сустава

сов мать отметила спутанность сознания у ребенка, была вызвана «скорая помощь» и больной был госпитализирован в ОРИТ ФГБУ НИИДИ ФМБА России, минуя приемный покой. Осмотрен врачом скорой помощи, затем реанимационной бригадой специализированной медицинской помощи, введен левомицетин 1 г, кортикостероиды внутривенно, начата инфузионная терапия.

При поступлении в НИИДИ состояние крайней тяжести, обусловленное декомпенсированным септическим шоком, ДВС-синдромом в стадии гипокоагуляции. Кома, по шкале Глазго 7 баллов. Кожные покровы бледно-серые, дистальные отделы конечностей цианотичны, признаки венозных стазов, гипотермия стоп, голеней до средней трети, кистей. Необильная звездчатая геморрагическая сыпь на дистальных отделах конечностей, мошонке (до 1 см в диаметре), сливные элементы сыпи с участками некроза в области левого голеностопного сустава (рис. 2). Тоны сердца глухие, ритмичные, тахикардия, ЧСС — 145 в минуту, гипотония, АД — 79/49 мм рт. ст. Дыхание самостоятельное, ЧДД 22 в минуту. Аускультативно дыхание везикулярное, проводится по всем отделам, симметрично с обеих сторон, хрипов нет, Sat O₂ при дыхании атмосферным воздухом — 62%. Живот не вздут, при пальпации мягкий. При постановке мочевого катетера получено 120 мл мочи насыщенного желтого цвета. В неврологическом статусе очаговой неврологической симптоматики не выявлено. Менингеальные симптомы резко положительные. В анализе крови при поступлении: относительная лейкопения с нейтрофилезом и выраженным сдвигом формулы влево (лейк. $8,5 \times 10^9$ /л, метамиел. 4%, миел. 3%, п/я 25%, с/я 57%); тромбоцитопения (46×10^9 /л); декомпенсированный метаболический ацидоз; повышение креатинина (132,7 мкмоль/л); гипопроteinемия (44 г/л); гипоальбуминемия (29 г/л). Признаки ДВС-синдрома, выраженная гипокоагуляция, тромбоцитопения (46×10^9 /л), резко повышены уровни СРБ (266 мг/л), ПКТ > 200 нг/л. В крови методом РЛА обнаружен антиген менингококка серогруппы W₁₃₅.

С момента поступления больной был переведен на ИВЛ, обеспечен центральный венозный доступ, проводилась медикаментозная противошочковая терапия и антибактериальная терапия (цефтриаксон из расчета 100 мг/кг/сутки). Через 5 часов от момента поступления больному начата операция продлённая вено-венозная гемодиализация. На фоне проводимой терапии через сутки была отмечена стабилизация показателей гемодинамики, что позволило уменьшить дозу вазопрессорной поддержки. Продлённая вено-венозная гемодиализация была продолжена еще в течение суток. В дальнейшем тяжесть состояния была обусловлена сохраняющимися проявлениями СПОНА. Была продолжена комплексная медикаментозная терапия, которая включала антибактериальную, заместительную (повторные трансфузии свежезамороженной плазмы и тромбоконцентрата), кортикостеро-

иды (преднизолон, гидрокортизол, дексазон), инотропную и вазопрессорную поддержку, иммунотерапию (пентаглобин), нутритивную поддержку (энтеральное и парентеральное питание). С 3-х суток — вазопрессорные препараты были отменены, на 7-сутки больной экстубирован и переведен на самостоятельное дыхание.

После стабилизации состояния 09.03.2016 г. проведена люмбальная пункция (цитоз 1027 клеток в 1 мкл, белок 2,0 г/л). Санация ЦСЖ 15.09.2016 г. (11 день болезни). После неврологического осмотра и проведения электронейромиографии 11.03.2016 г. диагностировано развитие у больного полинейропатии критических состояний, проявившейся в виде снижения мышечной силы в конечностях до 2 баллов и резкого снижения сухожильных и периостальных рефлексов. На 13 день болезни отмечались проявления церебрального синдрома в виде эпизодов возбуждения, галлюцинаций. На фоне проводимой терапии отмечалась постепенная стабилизация состояния и самочувствия и 18.03.2016 г. ребенок был переведен в нейроинфекционное отделение клиники, где терапия была продолжена.

При выписке из стационара через месяц от начала заболевания состояние ребенка по соматическому статусу было удовлетворительным. Значительно расширен объем активных движений: самостоятельно садится, сидя умывается, ест, активно переворачивается в постели. На коже небольшие по площади кожные дефекты в местах отторжения некрозов, сформировавшихся на месте менингококковой сыпи, в области левой голени — плотная корка над раневым кожным дефектом около 8–10 см в диаметре, без признаков вторичного инфицирования. В неврологическом статусе: ребенок в ясном сознании, полностью ориентирован, контактен. Высшие корковые функции не нарушены. Со стороны черепных нервов без особенностей. Мышечная сила в руках достаточная, в ногах в проксимальном отделе снижена до 3–4 баллов, в дистальных — 3 балла. Мышечный тонус умеренно диффузно снижен, глубокие рефлексы с рук средней живости, сохраняется снижение коленных рефлексов с двух сторон. Чувствительность не нарушена. Координаторные пробы выполняет с интенцией в руках, в ногах отмечаются проявления атаксии из-за мышечной слабости.

Заключение

Таким образом, следует отметить что в С.-Петербурге у детей отмечается рост ГМИ, вызванной менингококком серогруппы W₁₃₅. Тяжесть течения заболевания зависит от возраста пациента — наиболее тяжелое, осложненное течение наблюдается у детей старшей возрастной группы. Отличительными особенностями клинической картины и течения ГМИ, вызванной менингококком серогруппы W₁₃₅ являются: подострое начало заболевания, появление на 4–6 день болезни необильной геморрагической сыпи с преимущественной локализацией

на дистальных отделах конечностей, небольшим нейтрофильным плеоцитозом при нормальных показателях уровня белка в ЦСЖ, незначительным лейкоцитозом с резким сдвигом формулы влево.

Учитывая тяжесть течения заболевания, особенно у детей старшего возраста, рекомендовано проведение вакцинации четырехвалентной (А, С, W, Y) конъюгированной вакциной не только детям раннего возраста, но и подросткам.

Литература/References:

1. Скрипченко Н.В., Вильниц А.А. Менингококковая инфекция у детей: руководство для врачей. — СПб.: Тактик-Студио, 2015. — 840 с.
Skrichenko N.V., Vilnits A.A. [Meningococcal disease in children]. — St.-Peterburg: Taktik-Studio, 2015. — 840 p. (In Russ.)
2. Костюкова Н.Н., Бехало В.А., Чернышова Т.Ф. Менингококковая инфекция в России: прошлое и ближайшие перспективы // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014; 2: 73—79.
Kostukova N.N., Behalo V.A., Chernyshova T. F. // Epidemiologiya i Infekcionnye Bolezni. 2014; 2: 73—79. (In Russ.)
3. Платонов А.Е., Королева И.С., Миронов К.О. Эпидемиология менингококковой инфекции в России и мире на современном этапе // Вакцинация. 2004; 1: 6—7.
Platonov A.E., Koroleva I.S., Mironov K.O. // Vakcinaciya. 2004; 1: 6—7. (In Russ.)
4. Lingappa J.R., Al-Rabeah A.M., Hajjeh A., Mustafa T. et al. Sero-group W-135 meningococcal disease during the Hajj, 2000 // Emerging Infection Disease. 2003; 9(6): 665—671.
5. Матосова С.В., Миронов К.О., Платонов А.Е., Шипулина О.Ю., Нагибина М.В., Венгеров Ю.Я. Молекулярно-биологический мониторинг *N. meningitidis* на территории Москвы с 2011 по 2015 г. // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016; 2: 4—9.
Matosova S.V., Mironov K.O., Platonov A.E., Shipulina O.Yu., Nagibina M.V., Vengerov Yu.Ya. Molecular-biological monitoring of *N. meningitidis* in Moscow from 2011 to 2015 // Epidemiology and Infectious Diseases. 2016; 2: 4—9. (In Russ.)
6. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Иванова М.В. и др. Клинико-эпидемиологические аспекты генерализованной менингококковой инфекции у детей и подростков Санкт-Петербурга // Инфектология. 2016; 8(1): 19—25.
Lobzin YU.V., Skripchenko N.V., Vil'nits A.A., Ivanova M.V. i dr. // Infektologia. 2016; 8(1): 19—25. (In Russ.)

Клинические формы туберкулёза у детей с соматической и инфекционной патологией

М. А. РОМАНОВА¹, А. В. МОРДЫК¹, Е. С. ЛЕОНТЬЕВА²

ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет¹,
БУЗОО Специализированная детская туберкулёзная клиническая больница²

Проведен анализ влияния сопутствующей патологии у детей на структуру клинических форм туберкулеза. В ретроспективное исследование включены 1165 детей от 0 до 14 лет с туберкулёзом. Отмечена предрасположенность к развитию туберкулёза органов дыхания у детей с сопутствующей инфекционной патологией (90,3%) и с сочетанием инфекционной и соматической (93,6%) ($\chi^2 = 16,161$, $p = 0,000$). При этом дети только с соматической патологией имели более низкий процент поражения органов дыхания туберкулёзом (84%). Внегочный туберкулёз связан с наличием соматической патологии (8%) и редко возникал у детей с сопутствующими инфекционными болезнями (5,4%) ($\chi^2 = 9,598$, $p = 0,029$).

Ключевые слова: туберкулёз, дети, сопутствующая патология, соматическая патология, инфекционная патология, формы туберкулёза

Clinical Forms of Tuberculosis in Children with Somatic and Infectious Pathologies

M. A. Romanova¹, A. V. Mordyk¹, E. S. Leontieva²

Omsk State Medical Academy of Russian Ministry of Health¹,
Specialized Children's Tuberculous Clinical Hospital²

The analysis of influence of difference pathology at children on structure of clinical forms of tuberculosis will allow to create approaches to prophylaxis of tuberculosis. Our retrospective research included 1165 children from 0 to 14 years with tuberculosis. Predisposition to development of tuberculosis of respiratory organs in children with the accompanying infectious pathology (90,3%) and with a combination infectious and somatic (93,6%) ($\chi^2 = 16,161$, $p = 0,000$). The children with the isolated somatic pathology had the lowest indicators of a lesion of respiratory organs tuberculosis (84%). Extrapulmonary tuberculosis is bound to existence of somatic pathology (8%) ($\chi^2 = 9,598$, $p = 0,029$).

Keywords: tuberculosis, children, the accompanying pathology, somatic pathology, infectious pathology, tuberculosis forms

Контактная информация: Романова Мария Алексеевна — аспирант кафедры педиатрии ФГБОУ ВО Омского государственного медицинского университета; Россия, г. Омск, ул. Химиков 8А; rmari1@mail.ru

Romanova Mariya — postgraduate student, Omsk State Medical Academy of Russian Ministry of Health, Omsk, Russia; rmari1@mail.ru

УДК 616.24-002.5

Проблема туберкулеза у детей не утратила своего значения из-за сохраняющегося резервуара туберкулезной инфекции [1], роста числа случаев туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией [2—5]. Попадая в контакт с больным туберкулезом, ребенок может не только инфицироваться микобактериями туберкулеза [1, 6], но и за-

болеть [7]. Способствует переходу инфицирования в заболевание снижение иммуно-биологической резистентности [8], которое может быть обусловлено разнообразной соматической и инфекционной патологией [9]. Анализ влияния соматической и инфекционной патологии у детей на структуру клинических форм туберкулеза по-