

# Сепсис, вызванный *Haemophilus influenza*

А. Л. Россина<sup>1</sup>, С. Б. Чуелов<sup>1</sup>, А. А. Корсунский<sup>2</sup>, О. А. Кащенко<sup>2</sup>, М. В. Попова<sup>2</sup>,  
О. Ю. Брунова<sup>2</sup>, Т. С. Трифонова<sup>2</sup>, Е. С. Тарасова<sup>2</sup>, М. К. Астамиров<sup>2</sup>,  
С. А. Башарин<sup>2</sup>, А. В. Ступина<sup>2</sup>, И. В. Гируцкая<sup>2</sup>, О. В. Шамшева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им Н.И. Пирогова, Москва, Россия,

<sup>2</sup>Детская городская клиническая больница №9 им Г. Н. Сперанского, Москва, Россия

В статье приводятся два случая гемофильного сепсиса, развившегося у невакцинированных детей с иммунодефицитными состояниями, закончившиеся летальным исходом.

**Ключевые слова:** *Haemophilus influenza*, гемофильная инфекция, сепсис, менингит, дети

## Sepsis Caused by *Haemophilus influenza*

A. L. Rossina<sup>1</sup>, S. B. Chuelov<sup>1</sup>, A. A. Korsunskiy<sup>2</sup>, O. A. Kaschenko<sup>2</sup>, M. V. Popova<sup>2</sup>, O. Y. Brunova<sup>2</sup>, T. S. Trifonova<sup>2</sup>,  
E. S. Tarasova<sup>2</sup>, M. K. Astamirov<sup>2</sup>, S. A. Basharin<sup>2</sup>, A. V. Stupina<sup>2</sup>, I. V. Girutskaya<sup>2</sup>, O. V. Shamsheva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Children's Clinical Hospital №9 named after G. N. Speransky, Moscow, Russia

The article provides clinical examples of hemophilic sepsis developed in non-vaccinated children with immunodeficiency conditions resulted in death.

**Keywords:** *Haemophilus influenza*, haemophilus infection, sepsis, meningitis, children

**Для цитирования:** А.Л. Россина, С.Б. Чуелов, А.А. Корсунский, О.А. Кащенко, М.В. Попова, О.Ю. Брунова, Т.С. Трифонова, Е.С. Тарасова, М.К. Астамиров, С.А. Башарин, А.В. Ступина, И.В. Гируцкая, О.В. Шамшева. Сепсис, вызванный *Haemophilus influenza*. Детские инфекции. 2018; 17(2):58-65. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-2-58-65>

**For citation:** A.L. Rossina, S.B. Chuelov, A.A. Korsunskiy, O.A. Kashchenko, M.V. Popova, O.Yu. Brunova, T.S. Trifonova, E.S. Tarasova, M.K. Astamirov, S.A. Basharin, A.V. Stupina, I. V. Girutskaya, O.V. Shamsheva. Sepsis caused by *Haemophilus influenza*. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2018; 17 (2): 58-65. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-2-58-65>

**Контактная информация:** Россина Анна Львовна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва; [rosann@bk.ru](mailto:rosann@bk.ru)

**Anna Rossina**, PhD, associate professor of the Department of Infectious Diseases in Children, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Russian Federation, Moscow; [rosann@bk.ru](mailto:rosann@bk.ru)

Гемофильная инфекция — это заболевание, вызываемое гемофильной палочкой (*Haemophilus influenza*). Выделяют различные варианты течения инфекции — от бессимптомного носительства до генерализованных форм, от поражения верхних дыхательных путей, отитов, синуситов до инвазивных форм, включающих эпиглоттит, гнойный менингит, пневмонию, эндо-перикардит, воспаление подкожной клетчатки, артрит, остеомиелит и др.

Штаммы гемофильной палочки, имеющие полисахаридную капсулу по типу капсульного полисахарида разделяются на 6 серотипов (от а до f). Инвазивные формы заболевания обычно связываются с гемофильной палочкой типа b (*Hib*). С бескапсульными (нетипируемыми) штаммами обычно ассоциируется развитие неинвазивных форм инфекции [1, 2]. Однако в последние годы (особенно после начала тотальной иммунизации детей *Hib*-вакцинами в зарубежных странах) отмечается рост числа случаев инвазивных форм заболевания, включающих септицемию, ассоциированных с гемофильной палочкой типа а, f, а также с бескапсульным (нетипируемыми) штаммами [3, 4].

По оценкам экспертов, инфицирование *Hib* ежегодно является причиной тяжелых заболеваний, по меньшей мере, трех миллионов человек в год и приблизительно 386 000 случаев смерти [5]. В РФ гемофильная инфекция до сих пор не упоминается в статистических отчетах по инфекционным и паразитарным заболеваниям, публикуемым Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Отчасти такое несерьезное отношение к гемо-

фильной инфекции связано с относительной редкостью данной патологии до 1980-х годов включительно в зоне умеренного климата СССР. Но уже с 90-х годов ситуация начала меняться в сторону увеличения заболеваемости инвазивными формами гемофильной инфекции (особенно менингитом) [6]. В этиологии расшифрованных менингитов у детей гемофильная палочка типа b занимает второе место после менингококков [7]. Тем не менее, и в настоящее время сведения о распространенности носительства и болезни в нашей стране основываются в основном на результатах отдельных научных исследований, проводимых различными авторами.

По данным эпидемиологических исследований, гемофильная палочка является причиной 30 % ОРЗ, включая воспаление легких и бронхит, у детей до 5 лет [2].

Считается, что наиболее значимые проявления гемофильной инфекции (пневмония, менингит и другие инвазивные заболевания) отмечаются в основном среди детей от 2 месяцев до 4 лет [2], а также у лиц старше 65 лет [3].

Большинство исследований, посвященных гемофильной инфекции, касается гнойного менингита, на который приходится до 50—60% от числа всех инвазивных форм этого заболевания [5]. В мире ежегодно диагностируется не менее 250 тыс. случаев *Hib*-менингита, обуславливающих около 40 тыс. смертей [2].

Кроме того, установлено, что гемофильная палочка типа b является одной из частых причин бактериемии у детей, при этом у половины из них развивается гнойный менингит, довольно часто (15—20 %) пневмония и реже —

другие очаговые поражения [2]. Данные, касающиеся клинической картины, разворачивающейся при септицемии, вызванной *Haemophilus influenza*, более скудные. Большинство литературных источников ограничивается общими описаниями клиники либо приводят отдельные клинические примеры. Тем не менее, известно, что гемофильный сепсис (септицемия) чаще развивается у детей 6—12 месяцев. Протекает бурно, нередко как молниеносное заболевание, с септическим шоком и быстрой гибелью больного [2]. Септицемия сопровождается появлением геморрагической сыпи. Вторичных очагов при этой форме либо не наблюдается [2], либо септицемия может сочетаться с развитием менингита, пневмонии, эпиглоттита, артритов, остеомиелита [8].

Считаем, что накопление данных, касающихся клинико-лабораторных проявлений и особенностей течения гемофильной септицемии, будет способствовать осмыслению и систематизации наших представлений об этой тяжелейшей форме заболевания.

В связи с этим, представляют интерес истории болезней наблюдавшихся нами детей с гемофильной септицемией. Согласие родителей на использование персональных данных получено.

### Клинический случай 1

Ребенок 4 месяцев 18 дней, из семейного очага респираторной инфекции, госпитализирован по экстренным показаниям в первые сутки от начала заболевания. Привит: БЦЖ, V2 против гепатита В. Заболел остро, 28.02.2017 в 13 часов отмечался подъем температуры до 38,8 С, далее отмечалась рвота 3 раза в течение дня. Осмотрен участковым педиатром, назначены антипиретики, виферон. Ночью спал беспокойно, стонал, не лихорадил. 01.03.2017 в 09 ч 30 мин (через 20,5 часов от манифестации заболевания) на фоне нормотермии (температура тела 36,3°C) регистрировалась вялость, стонущее дыхание, выраженная бледность кожи, периоральный цианоз, в связи с чем ребенок экстренно госпитализирован. Транспортировка — без венозного доступа, проводилась кислородотерапия, внутримышечно вводился преднизолон в дозе 30 мг. Ребенок доставлен в отделение реанимации и интенсивной терапии, минуя приемный покой. При первичном осмотре в отделении реанимации состояние крайне тяжелое за счет выраженного инфекционного токсикоза, синдрома системного воспалительного ответа, полиорганной (церебральной, сердечно-сосудистой, дыхательной) недостаточности, декомпенсированных метаболических нарушений, ДВС-синдрома в стадии гипокоагуляции. ЧСС 194 ударов в минуту, ЧДД — 50 в минуту. Обращали на себя внимание угнетение сознания (12—13 баллов по шкале ком Глазго), гипотермия, значительные расстройства микроциркуляции (кожа бледная, серо-цианотичная, гипостазы, симптом белого пятна более 15 секунд), геморрагическая петехиальная сыпь на лице. По данным лабораторных исследований отмечались: в гемограмме — выраженная лейкопения до 1,4 тыс./мкл, нейтропения (п/я — 0%, с/я — 18%),

**Таблица 1.** Клинический анализ крови от 01.03.2017 (11:46)  
**Table 1.** Clinical analysis of blood

Показатель	Результат	Единицы измерения
Лейкоциты	1,4	тыс./мкл
Эритроциты	3,49	млн./мкл
Гемоглобин	95	г/л
Тромбоциты	63	тыс./мкл
П/я	0	%
С/я	18	%
Лимфоциты	78	%
Моноциты	4	%
СОЭ	12	мм/ч

**Таблица 2.** Биохимический анализ крови от 01.03.2017 (12:30)  
**Table 2.** Biochemical blood test

Показатель	Результат	Ед. измерения, нормы
Белок общий	39	г/л
Альбумин	22	г/л
Мочевина	8,5	1,7—8,3 ммоль/л
Креатинин	97,4	53—115 мкмоль/л
АЛТ	36	Ед/л
АСТ	43	Ед/л
СРБ	193,2	0—9 мг/л
Прокальцитонин	более 200	0,05 нг/мл

тромбоцитопения до 63 тыс./мкл, анемия 95 г/л без ускорения СОЭ; при биохимическом исследовании крови — повышение С-реактивного белка 193,2 мг/л, повышение прокальцитонина более 200 нг/мл; по данным коагулограммы — выражены явления гипокоагуляции, в крови обнаружены микросгустки; по КОС отмечался декомпенсированный метаболический ацидоз, гиперлактаемия — рН — 7,165; лактат 7,9 ммоль/л, ВЕ — (–16) моль/л.

Учитывая выраженные проявления системного воспалительного ответа и угрожающей жизни органной дисфункции, тяжелые клеточные, метаболические и циркуляторные нарушения, в соответствии международными рекомендациями по лечению сепсиса и септического шока 2016 года, диагностирован сепсис, септический шок.

Выполнена люмбальная пункция, в ликворограмме — белок 1,0 г/л, глюкоза 2,6 ммоль/л, цитоз 340 кл/мкл нейтрофильного характера (94%), при микроскопии ликвора визуализируется большое количество бактерий; методом латекс-теста в ликворе определяется антиген *H. influenzae*. Подробно данные лабораторных тестов приведены в таблицах 1, 2, 3, 4.

Проведено УЗИ органов брюшной полости, почек, надпочечников — выявлены увеличение размеров над-

**Таблица 3.** Коагулограмма от 01.03.2017 (12:30)  
**Table 3.** Coagulogram

Показатель	Результат	Ед. измерения, нормы
АЧТВ	90,30	25,4—36,9 сек
Протромбиновое время	45,1	9,4—12,1 сек
МНО	4,2	
Тромбиновое время	тест не прошел; обнаружены микросгустки	

**Таблица 4.** Анализ ликвора от 01.03.2017  
**Table 4.** Analysis of cerebrospinal fluid

Показатель	Результат	Ед. измерения, нормы
Цвет	серый	
Цитоз	340	кл/мкл
Нейтрофилы	94	%
Лимфоциты	3	%
Моноциты	3	%
Белок	1,0	0,15—0,35 г/л
Глюкоза	2,6	2,61—4,16 ммоль/л
Относительная плотность	менее 1005	1005—1009
Бактерии	много	

почечников с повышением экзогенности и отсутствием дифференцировки (УЗ-признаки кровоизлияния в надпочечники), увеличение размеров почек со снижением дифференцировки паренхимы, диффузные изменения в паренхиме печени и селезенки. Нейросонография от



**Рисунок 1.** 11 часов 20 минут. Выраженные нарушения микроциркуляции. Геморрагические элементы на коже

**Figure 1.** 11 hours and 20 minutes. Severe disorders of microcirculation. Hemorrhagic elements on the skin

01.03.2017: данные исследования не позволяют исключить наличие воспалительных изменений (вентрикулит). Рентгенография грудной клетки от 01.03.2017: легочный рисунок обогащен. Инфильтративные тени не определяются.

Незамедлительно начата инфузионная, посиндромная терапия, включающая введение глюкокортикостероидов (до 30 мг/кг/сут по преднизолону), кардиотоническую поддержку (добутамин 10 мкг/кг/мин, норадреналин 0,5 мкг/кг/мин), протезирование функции внешнего дыхания (искусственная вентиляция легких), антибактериальную терапию цефтриаксоном (лендацин 100 мг/кг/сут) в комбинации с меропенемом (меронем — введено 260 мг) в «менингеальных» дозах; проводилась заместительная терапия — трансфузия свежесмороженной плазмы 15 мл/кг, иммунозаместительная терапия — введение пентаглобина в дозе 5 мл/кг.

Несмотря на проводимую терапию, состояние ребенка прогрессивно ухудшалось за счет прогрессирования гемодинамических расстройств (гипотермия конечностей, гипостаза), нарастания геморрагической сыпи, гипокоагуляции (рис. 1, 2, 3). С 20 ч 20 мин 01.03.2017 состояние агональное, несмотря на увеличение дозы добутрекса и норадреналина, в 20 ч 35 мин регистрируется остановка сердечной деятельности. Проводимые своевременно в полном объеме реанимационные мероприятия успеха не имели, и в 21 ч 05 мин констатирована биологическая смерть.

При исследовании крови и ликвора методом ПЦР обнаружена ДНК *H. influenzae* при отсутствии ДНК пневмококка и менигококка (табл. 5); в крови и ликворе получен рост *H. influenzae*, чувствительной к цефтриаксону и меропенему.

При исследовании TREC и KREC выявлено снижение обоих показателей с преимущественным снижением TREC, что характеризует наличие иммунодефицитного состояния (табл. 6). TREC и KREC — кольцевые участки ДНК, формирующиеся в процессе V(D)J-рекомбинации генов T- и B-клеточного рецепторов лимфоцитов. Количество копий TREC отражает число наивных T-клеток, вышедших из тимуса в кровоток. Снижение KREC регистрируется у больных с дефектами созревания B-клеток в костном мозге.

Клинический диагноз: Основное заболевание: Сепсис, гемофильной этиологии: менингит, фульминантная форма. Осложнения: Инфекционно-токсический шок III степени. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. ДВС-синдром в стадии гипокоагуляции, отек мозга, анемия. Сопутствующий: Иммунодефицитное состояние неуточненное.

При вскрытии обнаружены признаки гнойного менингоэнцефалита, отек мозга, инфекционно-токсического шока (темная жидкая кровь в полостях сердца, сливная геморрагическая сыпь на коже, двустороннее кровоизлияние в надпочечники), острого ларингита, серозно-гнойного бронхита, отека легких, некронефроза, вы-

**Таблица 5.** Результаты ПЦР от 02.03.2017  
**Table 5.** PCR Results

Возбудитель	Ликвор	Кровь
HSV I, II	не обнаружено	не обнаружено
CMV	не обнаружено	не обнаружено
EBV	не обнаружено	не обнаружено
HHV VI	не обнаружено	не обнаружено
<i>S. pyogenes</i>	не обнаружено	не обнаружено
<i>Enterovirus</i>	не обнаружено	—
<i>N. meningitidis</i>	не обнаружено	не обнаружено
<b><i>H. influenzae</i></b>	<b>обнаружено +++</b>	<b>обнаружено ++</b>
<i>S. pneumoniae</i>	не обнаружено	не обнаружено
MSSA	не обнаружено	не обнаружено
<i>S. agalactiae</i>	не обнаружено	не обнаружено
<i>P. aeruginosa</i>	не обнаружено	не обнаружено
MRSA	не обнаружено	не обнаружено
MRCoNs	не обнаружено	не обнаружено
MRSpp (MRSA и MRCoNs)	не обнаружено	не обнаружено

раженная дистрофия гепатоцитов, кардиомиоцитов. Высеv гемофильной палочки из мозга (рис. 4, 5).

Патологоанатомический диагноз: Основное заболевание: Сепсис гемофильной этиологии, гнойный менинго-энцефалит, высеv гемофильной палочки из ликвора, крови, мозга; лабораторно — нейтропения, тромбоцитопения, прокальцитонин более 200 нг/мл, СРБ 193,2 мг/л. Осложнения: Инфекционно-токсический шок: темная жидкая кровь в полостях сердца, сливная геморрагическая сыпь на коже, двустороннее кровоизлияние в надпочечники, некронефроз, выраженная дистрофия гепатоцитов, кардиомиоцитов. Отек легких. Отек мозга. Сопутствующее: Острый ларингит, серозно-гнойный бронхит (бактериологически — высеv *St. aureus*, *K. oxytoca*).

По результатам патологоанатомического исследования имело место совпадение клинического и патологоанатомического диагнозов.

Данный случай является иллюстрацией молниеносного (фульминантного) течения гемофильной септицемии у ребенка в возрасте 4 месяцев 18 дней с иммунодефицитным состоянием. Смерть наступила на вторые сутки от начала заболевания на фоне развившегося инфекционно-токсического шока.

## Клинический случай 2

Второй клинический пример касается девочки 1 года 5 дней жизни из семейного очага острой респираторной инфекции (явления ринита у матери и старшего ребенка), госпитализированной 01.10.2016 (в первый день заболевания) с жалобами на фебрильную лихорадку (подъем температуры тела до 39,0°C), нарастающую вялость, однократную рвоту, постоянные позывы на рвоту. Накануне заболевания ударилась головой о шкаф. В течение двух недель до госпитализации



**Рисунок 2.** 13 часов 50 минут. Прогрессирование микроциркуляторных нарушений, геморрагической сыпи

**Figure 2.** 13 hours and 50 minutes. Progression of microcirculatory disorders, hemorrhagic rash



**Рисунок 3.** 14 часов 20 минут. Сливная геморрагическая сыпь. Нарастание нарушения кровообращения конечностей

**Figure 3.** 14 hours and 20 minutes. Drain hemorrhagic rash. Acceleration of circulatory disorders of the limbs



**Таблица 6.** Результаты иммунологического исследования  
**Table 6.** Results of immunological examination

Результат исследования пациента	
<b>TREC</b>	<b>0</b>
Нормы результатов по возрастам:	
До 1 года	$1,2 \times 10^5 - 1,6 \times 10^5$
1–6 лет	$1,4 \times 10^4 - 3,2 \times 10^5$
Результат исследования пациента	
<b>KREC</b>	<b><math>7,07 \times 10^2</math></b>
Нормы результатов по возрастам:	
Норма результата для детей до 18 лет вне зависимости от пола $1,0 \times 10^3 - 1,0 \times 10^5$	

**Таблица 7.** Анализ СМЖ от 01.03.2017  
**Table 7.** Analysis of cerebrospinal fluid

Показатель	Результат	Ед. измерения, нормы
Цвет	бесцветный	
Цитоз	730	кл/мкл
Нейтрофилы	99	%
Лимфоциты	1	%
Белок	1,0	0,15–0,35 г/л
Глюкоза	2,8	2,61–4,16 ммоль/л
Относительная плотность	1010	1005–1009
Бактерии	умеренное количество	

(по данным амбулаторной карты) у ребенка отмечались явления ринита. Против гемофильной инфекции не вакцинирована.

Состояние на момент госпитализации очень тяжелое за счет общемозговой симптоматики с синдромом угнетения, инфекционного токсикоза, метаболических нарушений (лактатемия 9,7 ммоль/л), прогрессирующей полиорганной недостаточности (сердечно-сосудистой, дыхательной, почечной — преренальная олигурия),

синдрома системной воспалительной реакции, сепсис-индуцированной тканевой гипоперфузии. Температура тела субфебрильная — 37,8°C. На коже при первичном осмотре отмечались два геморрагических некротических элемента на правой кисти. Выполнено КТ-исследование головы, затем — люмбальная пункция. Ребенок консультирован нейрохирургом, данных за хирургическую патологию не выявлено. После проведения диагностической люмбальной пункции диагностирован гнойный менингит (при исследовании ликвора: цитоз — 730 кл/мкл, 99% — нейтрофилы, белок — 1,0 г, глюкоза — 2,8 г/л) (табл. 7). Незамедлительно с момента госпитализации начата антибактериальная терапия (цефтриаксон, амикацин) со сменой антибактериальных препаратов к началу вторых суток лечения (назначены меропенем, зивокс), инфузионная, гормональная терапия. Учитывая клинические проявления отека головного мозга в виде синдрома угнетения ЦНС (уровень сознания по шкале ком Глазго 12–13 баллов, глаза открывает только на выраженные манипуляции, быстро засыпает, отмечаются хаотичные движения в конечностях при манипуляциях), начата респираторная поддержка — искусственная вентиляция легких. Через 10 часов пребывания в стационаре подключена кардиотоническая поддержка. Ребенок наблюдался специалистами, включая невролога, инфекциониста, клинического фармаколога, офтальмолога, иммунолога, проводилась коррекция лечения: повторное введение внутривенного иммуноглобулина (пентаглобин) с иммунозаместительной целью, назначалась посиндромная терапия. Учитывая появление к концу вторых суток пребывания в стационаре геморрагического синдрома в виде кровоточивости со слизистых, из желудка, геморрагического отделяемого из трахеобронхиального дерева, подключена заместительная терапия, включающая введение свежезамороженной плазмы, факторов свертывания (протромплекс 600), эритроцитарной взвеси, антисекреторная терапия. К 3-у дню госпитализации отмечалось прогрессирование явлений острого респираторного дистресс-синдрома, что потребовало более жестких режимов вентиляции.



**Рисунок 4.** Двустороннее кровоизлияние в надпочечники  
**Figure 4.** Bilateral adrenal hemorrhage



**Рисунок 5.** Гнойный менингит  
**Figure 5.** Purulent meningitis

**Таблица 8.** Клинический анализ крови в динамике заболевания  
**Table 8.** Clinical analysis of blood in the dynamics of the disease

Показатель/Дата	01.10 в 06:58	01.10 в 08:28	02.10	03.10	05.10	Ед. измерения
Лейкоциты	1,4	1,5	9,0	15,7	16,8	тыс./мкл
Эритроциты	4,23	3,96	3,10	2,78	3,66	млн./мкл
Гемоглобин	121	115	89	81	105	г/л
Тромбоциты	224	190	22	82	39	тыс./мкл
Юные	—	0	0	3	0	%
П/я	—	0	8	44	2	%
с/я	—	2	33	27	48	%
Лимфоциты	—	94	48	24	43	%
Эозинофилы	—	0	0	0	2	%
Моноциты	—	4	9	2	5	%
СОЭ	—	9	10	20	4	мм/ч

При лабораторном обследовании в гемограмме регистрировалась лейкопения до 1,4 тыс./мкл с агранулоцитозом до 3 кл./мкл, с дальнейшим неуклонным возрастанием количества лейкоцитов (на 3-й день пребывания в стационаре — 15,7 тыс./мкл), сдвигом лейкоцитарной формулы до юных форм (табл. 8), повышение прокальцитонина до 54,86 нг/мл с дальнейшим ростом в течение суток до 154,67 нг/мл, выявлена гипогаммаглобулинемия, при исследовании коагулограммы в динамике — прогрессирующие явления гипокоагуляции. К 3-му дню госпитализации в ликворе методом ПЦР обнаружена ДНК *Haemophilus influenzae* (табл. 9), посев ликвора дал рост гемофильной палочки, чувствительной к цефтриаксону, меропенему, что позволило уточнить этиологию заболевания.

Установленный клинический диагноз: Основное заболевание: Сепсис, вызванный *Haemophilus influenzae*. Гнойный менингит. Осложнения: Септический шок. Вторичное иммунодефицитное состояние. Полиорганная недостаточность (сердечно-сосудистая, дыхательная, почечная недостаточность). Отек головного мозга. Острый респираторный дистресс-синдром. ДВС-синдром. Эрозивно-геморрагический гастрит.

Несмотря на проводимую терапию, состояние ребенка прогрессивно ухудшалось, оставаясь крайне тяжелым, нестабильным, сохранялась лихорадка, явления гипоксемии, нарастали проявления дыхательной и полиорганной недостаточности, и, 05.10.2016 на 5-е сутки от начала заболевания констатирован летальный исход.

При вскрытии выявлены признаки гнойного менингита гемофильной этиологии (высев гемофильной палочки из ликвора, венозной крови), отека вещества головного мозга, сепсиса, инфекционно-токсического шока, ДВС-синдрома (фибриновые и смешанные тромбы в микроциркуляторном русле), некрозы кожи правой кисти, острого респираторного дистресс-синдрома взрос-

лых, диапедезные кровоизлияния в веществе головного мозга, некрозы коры надпочечников, селезенки, эрозии и кровоизлияния в пищеводе, желудке, распространенная выраженная белковая дистрофия и парциальные некрозы гепатоцитов, парциальные некрозы кардиомиоцитов, некрозы нефротелия, интерстициальный миокардит, реактивный гепатит, вторичный иммунодефицит (акцидентальная инволюция вилочковой железы 3 ст., делимфатизация периферической лимфоидной ткани, угнетение костномозгового кроветворения).

В данном случае заболевание, вероятно, дебютировало клиническими проявлениями менингита (гипертермия, рвота, позывы на рвоту, вялость), и в дальнейшем

**Таблица 9.** Результаты ПЦР от 03.10.2016  
**Table 9.** PCR Results

Возбудитель	Ликвор
HSV I, II	не обнаружено
CMV	не обнаружено
EBV	не обнаружено
HHV VI	не обнаружено
<i>S. pyogenes</i>	не обнаружено
<i>Enterovirus</i>	не обнаружено
<i>N. meningitidis</i>	не обнаружено
<b><i>H. influenzae</i></b>	<b>обнаружено +++</b>
<i>S. pneumoniae</i>	не обнаружено
MSSA	не обнаружено
<i>S. agalactiae</i>	не обнаружено
<i>P. aeruginosa</i>	не обнаружено
MRSA	не обнаружено
MRCoNs	сомнительный
MRSpp (MRSA и MRCoNs)	не обнаружено

имело место развитие сепсиса и септического шока. Таким образом, смерть ребенка наступила на 5-е сутки течения болезни в исходе гемофильной септицемии у больной с вторичным иммунодефицитным состоянием.

Патологоанатомический диагноз: Основное заболевание: Сепсис гемофильной этиологии (высев гемофильной палочки из ликвора, венозной крови). Гнойный менингит. Осложнения: Инфекционно-токсический шок: прокальцитонин 54,86 нг/мл. ДВС-синдром: фибриновые и смешанные тромбы в микроциркуляторном русле, некрозы кожи правой кисти, острый респираторный дистресс-синдром взрослых, диапедезные кровоизлияния в веществе головного мозга, некрозы коры надпочечников, селезенки, эрозии и кровоизлияния в пищеводе, желудке. Распространенная выраженная белковая дистрофия и парциальные некрозы гепатоцитов, парциальные некрозы кардиомиоцитов, некрозы нефротелия. Интерстициальный миокардит, реактивный гепатит. Застойное полнокровие органов. Отек вещества головного мозга. Вторичный иммунодефицит: акцидентальная инволюция вилочковой железы 3 ст., делимфатизация периферической лимфоидной ткани, угнетение костномозгового кроветворения.

Зарегистрировано совпадение клинического и патологоанатомического диагнозов.

Данный клинический пример представлен с целью демонстрации фатального течения генерализованной гемофильной инфекции с развитием сепсиса и септического шока, несмотря на адекватную антибактериальную терапию (с учетом анализа чувствительности *Haemophilus influenzae* к антибактериальным препаратам), у непривитого ребенка раннего возраста.

## Заключение

Таким образом, гемофильная инфекция, протекавшая в форме септицемии, несмотря на проводимые лечебные мероприятия, привела к смерти наблюдавшихся нами пациентов. Быстрое прогрессирование инфекционного процесса, носившее в одном случае, по сути, молниеносный характер, с генерализацией инфекции и развитием септического шока не позволило предотвратить летальный исход. Гемофильная септицемия у обоих больных сочеталась с гнойным менингитом. У одного ребенка отмечалась сливная геморрагическая сыпь на коже, у другого — единичные геморрагические элементы на коже правой кисти с некрозами, что требовало проведения дифференциального диагноза с менингококковой инфекцией. Обращает на себя внимание тот факт, что гемофильная септицемия развивалась у детей с не диагностированными ранее иммунодефицитными состояниями.

Между тем, такого исхода можно было избежать, если бы дети были иммунизированы против гемофильной инфекции. Изучение клинической эффективности вакцинации показало, что в регионах, где проводится активная иммунизация детей против гемофильной инфекции, отмечается изменение структуры заболеваемости: доля менингитов, вызванных *Hib*, значительно уменьшается

при снижении заболеваемости всеми гнойными менингитами; причем гнойные менингиты, вызванные *Hib*, возникают только у непривитых детей [5]. Вакцины искореняли не только болезнь, но и носительство гемофильной палочки, тем самым защищая от заражения непривитых детей [2]. Широкое использование вакцин против гемофильной инфекции в развитых странах привело к почти полной элиминации заболеваний, вызванных данным возбудителем [2].

В настоящее время, согласно календарю профилактических прививок РФ, вакцинация против гемофильной инфекции проводится только детям, относящимся к группам риска (с иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания гемофильной инфекцией; с онкогематологическими заболеваниями и/или длительно получающим иммуносупрессивную терапию; детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией; детям с ВИЧ-инфекцией; детям, находящимся в домах ребенка) [9]. Очевидно, что при таких условиях подавляющее большинство детей будет оставаться неиммунными, постоянно находясь под угрозой инфицирования и заболевания инвазивными формами гемофильной инфекции. Расширение показаний к вакцинации против гемофильной инфекции (не только детей из групп риска) в Национальном календаре прививок РФ позволит избежать развития тяжелых и летальных форм заболевания.

Как следует из приведенных клинических примеров, иммунодефициты и другие тяжелые заболевания у детей могут быть не диагностированы по вполне объективным причинам, и пациенты, реально относящиеся к группе риска, формально, на бумаге, в неё не входят, не вакцинируются и умирают от гемофильной инфекции. Необходимо охватить вакцинацией всех детей, сделав иммунизацию против гемофильной инфекции, начиная с первого полугодия жизни, обязательной.

## Литература/References:

1. Гайворонская А.Г. Гемофильная инфекция у детей. Педиатрическая фармакология. 2007; 4(6): 22–26.  
[Gayvoronskaya A.G. Hemophilia infection in children. *Pediatricheskaya Farmakologiya*=*Pediatric Pharmacology*. 2007; 4 (6): 22–26. (In Russ.)]
2. Л.В. Крамарь, Ю.О. Хлынина. Гемофильная инфекция у детей: проблемы и перспективы. *Лекарственный Вестник*. 2011; 6(3 (43)): 42–47.  
[L.V. Kramar, Yu.O. Hlynina. Hemophilic infection in children: problems and perspectives. *Lekarstvennyy Vestnik*=*Medicinal Herald*. 2011; 6 (3 (43)): 42-47. (In Russ.)]
3. Ladhani S.N., Collins S., Vickers A. et al. Invasive *Haemophilus influenzae* Serotype e and f Disease, England and Wales. *Emerg. Infect. Dis.* 2012; 18(5): 725–732.
4. Collins S., Litt D.J., Flynn S. et al. Neonatal Invasive *Haemophilus influenzae* Disease in England and Wales: Epidemiology, Clinical Characteristics, and Outcome. *Clin. Infect. Dis.* 2015; 60(12): 1786–1792.
5. Фролова Е.Я., Филатов В.Н. Эпидемиологический мониторинг и профилактика гемофильной инфекции типа b в Российской Федерации. *Ж. Инфектологии*. 2012; 4(2): 73–83.  
[Frolova E.Ya., Filatov V.N. Epidemiological monitoring and prevention of hemophilic infection of type b in the Russian Federation. *Zh. Infekologii*=*Infectology*. 2012; 4 (2): 73–83. (In Russ.)]

6. Таточенко В.К., Катосова Л.К., Федоров А.М. Гемофильная инфекция типа b и перспективы борьбы в России. Детские инфекции. 2003; 2(4): 51–54.  
[Tatochenko V.K., Katosova L.K., Fedorov A.M. Haemophilus infection of type b and perspectives of struggle in Russia. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2003; 2 (4): 51–54. (In Russ.)]
7. Мазанкова Л.Н., Гусева Г.Д., Солдатова И.А. Эпидемиологические и клинические особенности бактериальных гнойных менингитов у детей г. Москвы. Детские инфекции. 2018; 17(1):5–11.  
[Mazankova L.N., Guseva G.D., Soldatova I.A. Epidemiological and clinical features of bacterial purulent meningitis in children of Moscow. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2018; 17(1):5–11. (In Russ.)]  
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-1-5-11>
8. Васильев В.С., Кравчук Ю.В., Васильев А.В. Гемофильная инфекция. Ж. Гродненского государственного медицинского университета. 2012; 4: 82–85.  
[Vasiliev V.S., Kravchuk Yu.V., Vasiliev A.V. Hemophilus infection. *Zh. Grodnenskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta=Zh. Grodno State Medical University*. 2012; 4: 82–85. (In Russ.)]
9. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 21 марта 2014 г. N 125н г. Москва «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям». URL:  
<http://rg.ru/2014/05/16/kalendar-dok.html>  
[Order of the Ministry of Health of the Russian Federation (Ministry of Health of Russia) of March 21, 2014 N 125n Moscow «On the approval of the national calendar of preventive vaccinations and the calendar of preventive vaccinations for epidemic indications.» URL: <http://rg.ru/2014/05/16/kalendar-dok.html> (In Russ.)]

#### Информация о соавторах:

**Чуелов Сергей Борисович**, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней у детей Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва; [rosann@bk.ru](mailto:rosann@bk.ru)

**Sergey Chuyelov**, MD, professor of the Department of Infectious Diseases in Children, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Russian Federation, Moscow; [rosann@bk.ru](mailto:rosann@bk.ru)

**Корсунский Анатолий Александрович**, д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, Москва; +7(495)256-21-62; [dgkb9@zdrav.mos.ru](mailto:dgkb9@zdrav.mos.ru)

**Anatoly Korsunskiy**, MD, professor, chief physician of the Children's Clinical Hospital №9 named after G.N. Speranskiy, Moscow, Russia; +7(495)256-21-62; [dgkb9@zdrav.mos.ru](mailto:dgkb9@zdrav.mos.ru)

**Кащенко Ольга Александровна**, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ, Москва; (495) 259-32-66; [dgkb9@zdrav.mos.ru](mailto:dgkb9@zdrav.mos.ru)

**Olga Kaschenko**, Deputy Chief Physician for the Medical Department of the Children's Clinical Hospital №9 named after G.N. Speranskiy, Moscow, Russia; +7(495)256-21-62; [dgkb9@zdrav.mos.ru](mailto:dgkb9@zdrav.mos.ru)

**Попова Марина Викторовна**, заведующая патологоанатомическим отделением ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ, Москва; [dgkb9@zdrav.mos.ru](mailto:dgkb9@zdrav.mos.ru)  
**Marina Popova**, head of the Pathological Department of the Children's Clinical Hospital №9 named after G.N. Speranskiy, Moscow, Russia; [dgkb9@zdrav.mos.ru](mailto:dgkb9@zdrav.mos.ru)

**Брунова Ольга Юрьевна**, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ, Москва; (499) 256-49-43; [oritdgkb9@yandex.ru](mailto:oritdgkb9@yandex.ru)

**Olga Brunova**, Head of the Intensive Care Unit of the Children's Clinical Hospital №9 named after G.N. Speranskiy, Moscow, Russia; [oritdgkb9@yandex.ru](mailto:oritdgkb9@yandex.ru)

**Трифопова Татьяна Сергеевна**, врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ, Москва; (499) 256-49-43; [oritdgkb9@yandex.ru](mailto:oritdgkb9@yandex.ru)

**Tatiana Trifonova**, anesthesiologist-resuscitator of the Children's Clinical Hospital №9 named after G.N. Speranskiy, Moscow, Russia; [oritdgkb9@yandex.ru](mailto:oritdgkb9@yandex.ru)

**Тарасова Елена Сергеевна**, врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ, Москва; (499) 256-49-43; [oritdgkb9@yandex.ru](mailto:oritdgkb9@yandex.ru)

**Elena Tarasova**, anesthesiologist-resuscitator of the Children's Clinical Hospital №9 named after G.N. Speranskiy, Moscow, Russia; [oritdgkb9@yandex.ru](mailto:oritdgkb9@yandex.ru)

**Астамиров Мурат Юсеевич**, к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ, Москва; +7(499)256-49-43; [oritdgkb9@yandex.ru](mailto:oritdgkb9@yandex.ru)

**Murat Astamirov**, anesthesiologist-resuscitator of the Children's Clinical Hospital №9 named after G.N. Speranskiy, Moscow, Russia; [oritdgkb9@yandex.ru](mailto:oritdgkb9@yandex.ru)

**Башарин Сергей Александрович**, врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ, Москва; +7(499)256-49-43; [oritdgkb9@yandex.ru](mailto:oritdgkb9@yandex.ru)

**Sergey Basharin**, anesthesiologist-resuscitator of the Children's Clinical Hospital №9 named after G.N. Speranskiy, Moscow, Russia; [oritdgkb9@yandex.ru](mailto:oritdgkb9@yandex.ru)

**Гируцкая Ирина Владимировна**, врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ, Москва; +7(499)256-49-43; [oritdgkb9@yandex.ru](mailto:oritdgkb9@yandex.ru)

**Irina Girutskaaya**, anesthesiologist-resuscitator of the Children's Clinical Hospital №9 named after G.N. Speranskiy, Moscow, Russia; [oritdgkb9@yandex.ru](mailto:oritdgkb9@yandex.ru)

**Шамшева Ольга Васильевна**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней у детей, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, г. Москва, Россия, +7(499)236-25-51, [ch-infection@mail.ru](mailto:ch-infection@mail.ru)

**Olga Shamsheva**, MD, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases in Children, Russian National Medical Research University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia, +7 (499) 236-25-51, [ch-infection@mail.ru](mailto:ch-infection@mail.ru); ORCID: [orcid.org/0000-0002-6033-6695](https://orcid.org/0000-0002-6033-6695)

#### Конфликт интересов:

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить

#### Conflict of interest:

The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported