

Сепсис, вызванный *Haemophilus influenzae*

А. Л. Россина¹, С. Б. Чуелов¹, А. А. Корсунский², О. А. Кащенко², М. В. Попова²,
О. Ю. Брунова², Т. С. Трифонова², Е. С. Тарасова², М. К. Астамиров²,
С. А. Башарин², А. В. Ступина², И. В. Гируцкая², О. В. Шамшева¹

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им Н.И. Пирогова, Москва, Россия,

²Детская 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 influenzae*, гемофильная инфекция, сепсис, менингит, дети

Sepsis Caused by *Haemophilus influenzae*

A. L. Rossina¹, S. B. Chuelov¹, A. A. Korsunskiy², O. A. Kaschenko², M. V. Popova², O. Y. Brunova², T. S. Trifonova²,
E. S. Tarasova², M. K. Astamirov², S. A. Basharin², A. V. Stupina², I. V. Girutskaya², O. V. Shamsheva¹

¹Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Moscow, Russia

²Children's Clinical Hospital №9 named after G. N. Speranskiy, Moscow, Russia

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

Keywords: *Haemophilus influenzae*, 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 influenzae*. 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 influenzae*. 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

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

Гемофильная инфекция — это заболевание, вызываемое гемофильной палочкой (*Haemophilus influenzae*). 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 a, 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 influenzae*, 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°С) 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, гиперлактатемия — 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 (венгрикулит). 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 свежезамороженной 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, гипостазы), 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
Enterovirus	не обнаружено	—
<i>N. meningitidis</i>	не обнаружено	не обнаружено
<i>H. influenzae</i>	обнаружено +++	обнаружено ++
<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. Высев гемофильной палочки из мозга (рис. 4, 5).

Патологоанатомический диагноз: Основное заболевание: Сепсис гемофильной этиологии, гнойный менингоэнцефалит, высев 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 — высев *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	
TREC	0
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	
KREC	$7,07 \times 10^2$
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
<i>H. influenzae</i>	обнаружено +++
<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 обеих 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 развилась 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 искоренили 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. Infektologii=J. 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
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
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
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
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

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

Попова Марина Викторовна, заведующая патологоанатомическим отделением ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ, Москва; 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

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

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

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

Tatiana Trifonova, anesthesiologist-resuscitator of the Children's Clinical Hospital №9 named after G.N. Speranskiy, Moscow, Russia; 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

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

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

Murat Astamirov, anesthesiologist-resuscitator of the Children's Clinical Hospital №9 named after G.N. Speranskiy, Moscow, Russia; 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

Sergey Basharin, anesthesiologist-resuscitator of the Children's Clinical Hospital №9 named after G.N. Speranskiy, Moscow, Russia; 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

Irina Girutskaaya, anesthesiologist-resuscitator of the Children's Clinical Hospital №9 named after G.N. Speranskiy, Moscow, Russia; 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

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; ORCID: 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