# Клинический случай микст-инфекции вирусного гепатита Е и инфекционного мононуклеоза

[1,2] А. Л. Бондаренко, [2] К. Г. Коробицын, [1] Ю. П. Слобожанинова

[1] ГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Киров, Россия
[2] КОГБУЗ «Инфекционная клиническая больница», г. Киров, Россия

В статье рассматривается случай из клинической практики: микст-инфекция вирусного гепатита Е и инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр, у мальчика 15 лет. Пациент длительно наблюдался у педиатра с диагнозом лакунарной ангины, госпитализирован на 10 день болезни в инфекционную больницу с предварительным диагнозом инфекционного мононуклеоза. Объективно, кроме острого тонзиллита, обнаружена полилимфаденопатия, гепатоспленомегалия. В биохимическом анализе крови выявлен значительный синдром цитолиза, проведено обследование на маркеры вирусных гепатитов (обнаружены анти-HEV IgM). Выписан на 28 день болезни с остаточными явлениями.
**Ключевые слова:** микст-инфекция, вирусный гепатит Е, инфекционный мононуклеоз

## Clinical case of mixed infection of Viral hepatitis E and Infectious mononucleosis

[1,2] A. L. Bondarenko, [2] K. G. Korobicyn, [1] Yu. P. Slobozhaninova

[1] Kirov State Medical University, Kirov, Russia
[2] Infectious Clinical Hospital, Kirov, Russia

The article considers a case from clinical practice: mixed infection of viral hepatitis E and infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus in a boy of 15 years. The patient was long observed by a pediatrician with a diagnosis of lacunar tonsillitis, hospitalized on the 10th day of the disease in an infectious diseases hospital with a preliminary diagnosis of infectious mononucleosis. Objectively, in addition to acute tonsillitis, detected polylithionite, hepatosplenomegaly. The biochemical analysis of blood revealed a pronounced cytolysis syndrome, a study on the markers of viral hepatitis (revealed anti-HEV IgM). Discharged on the 28th day of the disease with residual effects.
**Keywords**: mixt infection, viral hepatitis E, infectious mononucleosis

**Для цитирования:** А. Л. Бондаренко, К. Г. Коробицын, Ю.П. Слобожанинова. Клинический случай микст-инфекции вирусного гепатита Е и инфекционного мононуклеоза. Детские инфекции. 2019; 18(4):64-66 https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-4-64-66

**For citation:** A. L. Bondarenko, K. G. Korobicyn, Yu. P. Slobozhaninova. Clinical case of mixed infection of viral hepatitis E and infectious mononucleosis. *Detskiye Infektsii=Children's Infections.* 2019; 18(4):64-66 https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-4-64-66

**Контактная информация: Бондаренко Алла Львовна (Alla Bondarenko),** д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней, Кировский государственный медицинский университет, г. Киров, Россия; MD, Professor, head of the Department of infectious diseases, Kirov State Medical University, Kirov, Russia; bondarenko@kirovgma.ru; https://orcid.org/0000-0002-9151-604X

Проблема инфекционного мононуклеоза (ИМ), обусловленного вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), в России является актуальной. Это связано с широкой циркуляцией возбудителя среди населения и тропностью его к иммунокомпентентным клеткам, полиорганными поражениями, большой вариабельностью клинического течения болезни. Антитела к ВЭБ выявляются у 85—95% населения мира. В структуре заболеваемости ИМ доля детей достигает 70—80% [1, 2].

По данным ВОЗ, самым распространенным гепатитом в мире является вирусный гепатит Е (ВГЕ). Ежегодно происходит приблизительно 20 миллионов случаев инфицирования ВГЕ, из них 3,3 млн. с клиническими проявлениями. Выделяют 8 генотипов вируса (четыре из которых основные): 1-й и 2-й генотипы циркулируют среди людей в странах с жарким климатом и обуславливают развитие острой печеночной энцефалопатии (ОПЭ) у беременных, 3-й и 4-й — у людей и животных (свиней, кабанов, оленей) в регионах с умеренным климатом. Кроме того, 3-й генотип вируса может приводить к формированию хронического течения заболевания. Первоначально считали, что ВГЕ широко распространен в странах с субтропическим и тропическим климатом. В настоящее время выявляется рост заболеваемости ВГЕ у населения, проживающего в ранее считавшихся неэндемичных территориях по этой инфекции (в том числе в Европейских странах) [3, 4]. В России ВГЕ стал регистрироваться с 2013 г. Заболеваемость данным гепатитом в нашей стране растет. Так, в 2013 г. ВГЕ выявлен у 92 человек, что составило 0,06 на 100 тыс. человек, в 2018 г. — у 158 (0,11 на 100 тыс.).

В последнее время отмечается увеличение случаев микст-инфекции. Сочетанная патология изменяет течение заболевания, его клинико-лабораторную картину, что затрудняет диагностический поиск и может приводить к неблагоприятным исходам. По литературным данным, описаны сочетанная инфекция иерсиниоза с вирусным гепатитом А и ВГЕ, завершившаяся остаточными явления, а также микст-гепатит А и Е, осложнившийся ОПЭ [5, 6].

В «Инфекционную клиническую больницу» г. Кирова за 2018 г. было госпитализировано 2 подростков 15 лет (мальчик и девочка) с микст-инфекцией ВГЕ и ИМ. В 2018 г. на стационарном лечении в инфекционной больнице находилось 18 пациентов с ВГЕ, из них с микст-инфекцией ИМ — 2 (11%). Из 40 больных с ИМ сочетанная инфекция зарегистрирована в 5%. У обоих пациентов наблюдалась сходная клиническая картина: лихорадка, гиперемия слизистых задней стенки глотки

и небных дужек, гипертрофия миндалин с белым налетом в лакунах, увеличение подчелюстных, подбородочных, заднешейных, подмышечных лимфоузлов, спленомегалия. Гепатомегалия установлена у одного больного. При лабораторном обследовании в обоих случаях выявлен значительный синдром цитолиза, что послужило основанием для обследования на вирусные гепатиты.

Приводим клинический случай микст-инфекции ВГЕ и ИМ у подростка 15 лет. Получено информированное согласие.

## Клиническое наблюдение

Мальчик Г., 15 лет, поступил в инфекционную больницу 09.12.2018 г. с жалобами на боль в горле, повышенную температуру тела, дискомфорт в шее при повороте головы.

Из анамнеза болезни: считает себя больным с 30.11.2018 г., когда впервые появились жалобы на боль в горле, усиливающуюся при глотании, повышенную температуру тела до 38—39°С. Самостоятельно начал прием амоксициллина. Обратился за медицинской помощью к педиатру поликлиники 03.12.2018 г. (4-й день болезни), поставлен диагноз: лакунарная ангина. Рекомендовано продолжить лечение. Проводимая терапия была малоэффективна: боль в горле сохранялась, увеличились шейные лимфоузлы. Повторный прием педиатра 07.12.2018 г. (8-й день болезни): произведена коррекция лечения (отменен амоксициллин, назначен цефиксим). 09.12.2018 г. (10-й день болезни) эффекта от лечения не наблюдалось: боль в горле, лихорадка и увеличенные лимфоузлы сохранялись. Пациент вызвал скорую медицинскую помощь. Консультирован ЛОР-врачом с целью исключения паратонзиллярного абцесса, направлен в инфекционную больницу с диагнозом: острый тонзиллит неуточненный?

Эпидемиологический анамнез: контакт с инфекционными больными отрицает. От дифтерии привит по возрасту. Заболевание связывает с переохлаждением. Из анамнеза жизни: хронические заболевания отрицает. Беспокоят частые ангины.

Объективно при поступлении (10-й день болезни): состояние средней степени тяжести. Температура тела 37,7°С. Кожные покровы физиологической окраски. В ротоглотке: слизистые задней стенки глотки и небных душек гиперемированы, миндалины увеличены до 2 степени, в лакунах белый налет, снимается шпателем. Отека паратонзиллярной клетчатки нет. Подчелюстные, подбородочные и заднешейные лимфоузлы увеличены до 3 см, плотные, умеренно болезненные при пальпации. При аускультации над легкими выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧДД — 18 в минуту. Тоны сердца — ясные, ритмичные, ЧСС — 86 ударов в минуту. АД — 100/70 мм.рт.ст. Печень и селезенка не пальпируются, перкуторно не увеличены. Выставлен предварительный диагноз: инфекционный мононуклеоз.

Данные лабораторно-инструментального обследования (11-й день болезни). Общий анализ крови (ОАК): эритроциты — 4,46 х $10^{12}$/л, гемоглобин — 128 г/л, тромбоциты — 217 х $10^{9}$/л, лейкоциты — 16,26 х $10^{9}$/л, палочкоядерные нейтрофилы — 4%, сегментоядерные нейтрофилы — 23%, моноциты — 3%, лимфоциты — 70%; атипичные мононуклеары — 14%, СОЭ — 12 мм/ч. Биохимический анализ крови: АЛТ — 306,6 ед/л, АСТ — 392,9 ед/л, билирубин общий — 9,5 мкмоль/л (билирубин прямой — 5,3 мкмоль/л), СРБ — 8,7 мг/л, АСЛ-0 — 84,1 МЕ/мл. Общий анализ мочи: цвет темно-желтый, плотность 1015, реакция 6,0, единичный плоский эпителий, лейкоциты 0—2 в поле зрения. Мазок из зева на флору: выявлен *Staphylococcus saprophyticus*. Мазок из носа/зева на дифтерию отрицательный. ИФА крови на ВЭБ: VCA-IgM (+), VCA-IgG (+), EA-IgG (+), NA-IgG (-). ИФА крови на цитомегаловирус: IgM (-), IgG (+), ИА 65,71%. ЭКГ: ритм синусовый, неправильный, с ЧСС 52—81 уд./мин. Нормальное положение ЭОС. Выраженная синусовая аритмия.

Так как в биохимическом анализе крови был выявлен значительный синдром цитолиза (до 11N), проведен ИФА на маркеры вирусных гепатитов. На 14 день болезни в ИФА: анти-HEV IgM обнаружены, HBsAg отрицательный, анти-HCV отрицательные, анти-HAV IgM отрицательные.

Эпидемиологический анамнез дополнен: контакт с больными гепатитом отрицает. Воду пьет кипяченую. Во второй половине августа 2018 г. ездил в г. Новороссийск. Не соблюдает правила личной гигиены.

В динамике заболевания на 14 день болезни пациент предъявляет жалобы на боль в горле, дискомфорт в шее при повороте головы. Объективно: температура тела 36,5°С. Слизистые задней стенки глотки и небных душек умеренно гиперемированы, миндалины увеличены до 2 степени, слева в большей степени, в лакунах единичный белый налет, больше слева. Подчелюстные, подбородочные, заднешейные, подмышечные лимфоузлы увеличены до 1—1,5 см, плотные, безболезненные при пальпации. Печень пальпируется на 4 см ниже края реберной дуги по правой среднеключичной линии. Селезенка пальпируется по краю реберной дуги. УЗИ органов брюшной полости: гепатомегалия, спленомегалия, умеренные диффузные изменения структуры паренхимы печени.

На 22 день болезни пациент жалоб не предъявляет. Слизистые задней стенки глотки и небных душек не гиперемированы, миндалины в динамике уменьшились, увеличены до 1—2 степени, налетов нет. Подчелюстные, подбородочные, заднешейные и подмышечные лимфоузлы плотно-эластичной консистенции, увеличены до 1 см, безболезненные при пальпации. Печень пальпируется на 3 см ниже края правой реберной дуги. Селезенка пальпируется по краю реберной дуги. ОАК:

эритроциты — 4,19 x $10^{12}$/л, гемоглобин — 123 г/л, тромбоциты — 275 x $10^{9}$/л, лейкоциты — 5,62 x 10%, палочкоядерные нейтрофилы — 1%, сегментоядерные нейтрофилы — 31%, эозинофилы — 3%, моноциты — 4%, лимфоциты — 61%, атипичные мононуклеары — 0%, СОЭ — 6 мм/ч. Биохимический анализ крови: АЛТ — 48,8 ед/л, АСТ — 78,4 ед/л., ЩФ — 136,1 ед/л, ГГТ — 85,9 ед/л. Повторный ИФА крови на гепатит Е: обнаружены анти-HEV IgM.

Клинический диагноз: микст-инфекция — инфекционный мононуклеоз, вызванный ВЭБ + острый гепатит Е, безжелтушная форма, среднетяжелая форма.

Проведено лечение: лечебно-охранительный режим, щадящая диета, инъекции цефтриаксона и хлоропирамина, инфузия физиологического раствора, глицирризиновая кислота + фосфолипиды в таблетированной форме и в виде раствора, ацикловир, лоратадин, парацетамол, панкреатин.

Выписан на 28 день болезни с остаточными явлениями: гепатоспленомегалия (печень + 2 см), незначительный синдром цитолиза (АЛТ — 28,8 ед/л, АСТ — 54,9 ед/л).

Рекомендовано дальнейшее лечение (гепатопротективная терапия) и диспансерное наблюдение инфекционистом (педиатром) поликлиники по месту жительства не менее 12 месяцев.

## Заключение

Данный случай микст-инфекции ВГЕ и ИМ выявлен зимой (декабрь 2018 г.). Из эпидемиологического анамнеза установлено несоблюдение правил личной гигиены, что характерно для обеих инфекций. Пациент обратился за медицинской помощью на 4 день болезни, в течение 6 дней наблюдался у педиатра с диагнозом лакунарная ангина. Назначенная терапия была малоэффективна, госпитализирован на 10 день болезни в инфекционную больницу. Объективно у пациента кроме острого тонзиллита выявлена полилимфаденопатия, гепатоспленомегалия, в связи с чем выставлен предварительный диагноз инфекционного мононуклеоза. При лабораторном обследовании данный диагноз подтвержден: в ОАК — лейкоцитоз, лимфоциты — 70%, атипичные мононуклеары — 14%, в ИФА на ВЭБ обнаружены VCA-IgM. В биохимическом анализе крови был выявлен значительный синдром цитолиза, что послужило поводом для дополнительного обследование на маркеры вирусных гепатитов (обнаружены анти-HEV IgM). Выписан на 28 день болезни с остаточными явлениями.

У пациентов с явлениями острого тонзиллита на поликлиническом этапе необходимо проводить полный объективный осмотр с целью нахождения симптомов, указывающих на развитие инфекционного мононуклеоза, а именно лимфаденопатии, гепатоспленомегалии. При выявлении значительного синдрома цитолиза больные должны быть обследованы на маркеры вирусных гепатитов в связи с возможностью развития микст-инфекции и необходимостью назначения своевременной адекватной терапии.

## Литература/References:


1. Дутлова Д.В., Уразова О.И., Помогаева А.П. Клинико-лабораторные особенности инфекционного мононуклеоза у детей в зависимости от этиологии заболевания. Детские инфекции. 2016; 15(1):30—34.
   Dutlova D.V., Urazova O.I., Pomogaeva A.P. Clinical and Laboratory Features of Infectious Mononucleosis in Children Depending on the Etiology of the Disease. *Detskiye Infektsii=Children's Infections.* 2016;15(1):30—34. (In Russ.)
   https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-l-30-34]
2. Бондаренко А.Л., Савиных М.В., Савиных Н.А., Калужских Т.И., Хлебникова Н.В., Малкова Л.В., Рябова Н.В. Возрастные отличия инфекционного мононуклеоза Эпштейна-Барр вирусной этиологии. Журнал инфектологии. 2018; 10(1):36—41.
   Bondarenko A.L., Savinykh M.V., Savinykh N.A., Kaluzhskikh T.I., Khlebnikova N.V., Malkova L.V., Ryabova N.V. Age differences of the Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *Zhurnal Infektologii.* 2018;10(1):36—41. (In Russ.)
   https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-l-36-41
3. Малинникова Е.Ю., Кюрегян К.К., Поляков А.Д., Амон Е.П., Михайлов М.И. Вирусный гепатит Е. Современный взгляд на проблему. Медицина экстремальных ситуаций. 2018; 20(3): 293—299.
   Malinnikova E.Yu., Kuregyan K.K., Polyakov A.D., Amon E.P., Mikhailov M.I. Viral hepatitis E. A modern view of the problem. *Meditsina Ekstremalnykh Situatsiy.* 2018; 20(3):293—299. (In Russ.)
4. Михайлов М.И., Малинникова Е.Ю., Кюрегян К.К., Поляков А.Д. Гепатит Е — актуальные проблемы изучения (2016—2018). Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2019; 8(1): 74—83.
   Mikhaylov M.I., Malinnikova E.Yu., Kyuregyan K.K., Polyakov A.D. Hepatitis E — actual research questions (2016—2018). *Infektsionnye Bolezni: Novosti, Mneniya, Obuchenie.* 2019; 8(1): 74—83. (in Russ.)
   https://doi.org/10.24411/2305-3496-2019-11010
5. Бондаренко А.Л., Хорошун Ю.Н., Барамзина С.В., Завражных Ю.С., Ренжина Т.В. Особенности клинического течения микст-инфекции иерсиниоза с острым вирусным гепатитом А и Е. Журнал инфектологии. 2018; 10(4):78—81.
   Bondarenko A.L., Khoroshun Yu.N., Baramzina S.V., Zavrazhnyh Yu.S., Renzhina T.V. Mixed infections yersiniosis with acute viral hepatitis A and E. *Zhurnal Infektologii.* 2018; 10(4):78—81. (In Russ.)
   https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-4-78-81
6. Бондаренко А.Л., Попонин М.В., Завражных Ю.С., Ренжина Т.В. Клинический случай микст-гепатита А и Е. Вятский медицинский вестник. 2018; 3(59):77—79.
   Bondarenko A.L., Poponin M.V., Zavrazhnykh Yu.S., Renzhina T.V. Clinical case of mixt- hepatitis A and E. *Vyatskiy Meditsinskiy Vestnik.* 2018; 3(59): 77—79. (In Russ.)



**Информация о соавторах:**

**Коробицын Константин Геннадьевич (Konstantin Korobicyn),** врач-инфекционист, Инфекционная клиническая больница, Киров, Россия; konsta32@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-l 195-5588

**Слобожанинова Юлия Павловна (Yuliya Slobozhaninova),** ординатор 1 года обучения кафедры инфекционных болезней, Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия; yulial9.10.9389@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-4873-421X



Статья поступила 10.10.2019

**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.