

Клинико-этиологическая характеристика смешанных инфекций у детей в стационаре г. Ижевска

Т. А. БРИТКОВА^{1,2}, К. Э. ПАНТЕЛЕЕВ¹, О. А. ПАЗИНЕНКО¹

¹Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России

²ГКБ №7 МЗ УР, Ижевск, Россия

Цель: изучить структуру, особенности клинического течения и лечения смешанных инфекций у детей на современном этапе. **Материалы и методы.** На базе детского инфекционного отделения БУЗ УР «ГКБ №7 МЗ УР» г. Ижевска нами были исследованы 85 историй болезни детей в возрасте от 5 месяцев до 17 лет 10 месяцев, заключительный диагноз которых включал 2 и более инфекции. В данный стационар госпитализируются дети с острой инфекционной патологией: острые респираторные инфекции (ОРИ), острые кишечные инфекции (ОКИ), герпесвирусные инфекции. **Диагностические методы:** ПЦР, ИФА, бактериологический. **Результаты.** Микст-инфекции одинаково часто встречаются как у мальчиков, так и у девочек, при этом отмечается преобладание микст-инфекций у детей младшего возраста (до 1 года и от 1 года до 3-х лет) — в 62,4%. В структуре инфекционной заболеваемости стабильно доминируют ОКИ — 83,5% случаев и ОРИ — 53% случаев. Течение SARS-CoV-2-ассоциированных и герпесвирусных-ассоциированных микст-инфекций характеризуется выраженным полиморфизмом клинических проявлений. Этиологический фактор для каждой нозологии был расшифрован только в 17,7%; в 43,5% случаев лабораторно был верифицирован только один этиологический фактор; в 38,8% случаев ни один этиологический фактор не был подтвержден лабораторно.

Ключевые слова: смешанные инфекции, микст-инфекции, острые кишечные инфекции, смешанные герпесвирусные инфекции, острые респираторные инфекции, SARS-CoV-2, бактериально-ассоциированные инфекции

Clinical and etiological characteristics of mixed infections in children in the Izhevsk hospital

T. A. Britkova^{1,2}, K. E. Panteleev¹, O. A. Pazinenko¹

¹Izhevsk State Medical Academy, Russian Federation

²City Clinical Hospital No. 7 of Izhevsk, Izhevsk, Russian Federation

Aim: to study the structure, features of the findings and treatment of mixed infections in children at the present stage. **Materials and methods.** 85 case histories of children aged 5 months to 17 years and 10 months were examined, the final diagnosis of which included 2 or more infections on the basis of the children's infectious diseases department City Clinical Hospital No. 7 of Izhevsk. Children with acute infectious pathology (acute intestinal infections, acute respiratory infections, herpes infections) are hospitalized in this hospital. **Diagnostic methods:** polymerase chain reaction, ELISA, bacteriological. **Results.** Mixed infections are equally common in both boys and girls, while there is a predominance of mixed infections in young children (up to 1 year and from 1 year to 3 years) 62.4%. The structure of infectious morbidity is consistently dominated by acute enteric infection — 83.5% cases and acute respiratory infections — 53.0% cases. The progression of SARS-CoV-2-associated and herpes-associated mixed infections is characterized by a pronounced polymorphism of clinical manifestations. The etiological factor for each nosology was deciphered only in 17.7%; in 43.5% of cases, only one etiological factor was verified in the laboratory; in 38.8% of cases, no etiological factor was confirmed in the laboratory.

Keywords: mixed infections, acute intestinal infections, mixed herpesvirus infections, acute respiratory infections, SARS-CoV-2, bacterial-associated infections

Для цитирования: Бриткова Т.А., К.Э. Пантелеев, О.А. Пазиненко. Клинико-этиологическая характеристика смешанных инфекций у детей в стационаре г. Ижевска. Детские инфекции. 2022; 21(4):53-56. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-53-56

For citation: Britkova T.A., K.E. Panteleev, O.A. Pazinenko. Clinical and etiological characteristics of mixed infections in children in the Izhevsk hospital. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2022; 21(4):53-56. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-43-56

Информация об авторах:

Бриткова Татьяна Александровна (Tatyana Britkova, PhD, Associate Professor), к.м.н., доцент кафедры детских инфекций, Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ; bras@udm.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3315-233X>

Пантелеев Кирилл Эдуардович (Panteleev Kirill, student), студент, Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ; kirillpanteleev@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8011-9017>

Пазиненко Олег Алексеевич (Pazinenko Oleg, student), студент, Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ; super.pazinenko@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4965-9044>

Смешанные инфекции различной этиологии у детей являются одной из важнейших проблем здравоохранения, что обусловлено тяжестью их течения, разнообразием клинических проявлений, сложностью в установлении этиологии каждого инфекционного агента и необходимостью подбора эффективной и комплексной терапии.

В случае микст-инфицирования взаимоотношения возбудителей в значительной степени влияют на течение инфекционного процесса, в случае синергического взаимодействия инфекционный процесс имеет тенденцию к более тяжелому течению, так, например, герпесвирусные инфекции, ассоциированные с бакте-

риальными, характеризуются тяжелым клиническим течением с вовлечением различных органов и систем, что приводит к частой генерализации процесса [1]. У детей раннего возраста сочетание острых респираторных инфекций и острых кишечных инфекций стабильно лидирует в структуре инфекционной заболеваемости, при этом течение микст-инфекции на фоне отягощенного преморбидного состояния повышает вероятность развития тяжелых форм, осложнений и неблагоприятных исходов болезни [2].

Полиморфизм клинических проявлений, а также преобладание одних клинических синдромов над другими при смешанных инфекциях во многом зависят от

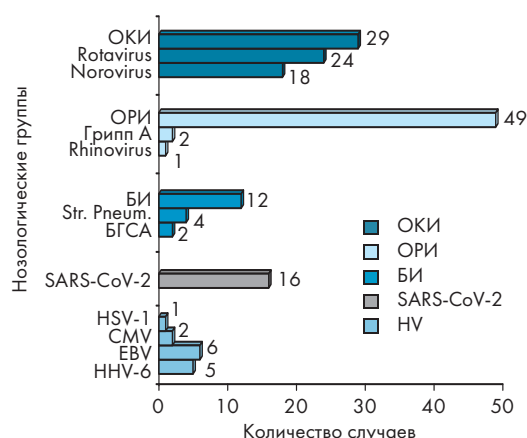


Рисунок 1. Частота встречаемости отдельных инфекционных патогенов

Figure 1. Frequency of occurrence of individual infectious pathogens

ассоциации возбудителей (вирусно-вирусные, вирусно-бактериальные, бактериально-бактериальные). Например, при сочетании герпесвирусных инфекций (ЦМВ, ЭВВ, ВПГ 1, 2, ВГЧ6) с респираторными вирусами (грипп А и В, аденовирусы, парагрипп, энтеровирусы), основные клинические проявления соответствуют ОРВИ [3].

Современные лабораторные диагностические методы позволяют получить достоверную информацию, что напрямую влияет на тактику врача в выборе тех или иных лекарственных препаратов. Однако, несмотря на бурное развитие и совершенствование методов лабораторной диагностики, до сих пор существует проблема этиологической верификации. Например, регистрация ОКИ неустановленной этиологии почти в два раза выше выявленной. В крупных стационарах с применением современных диагностических методов этиологический диагноз ОКИ устанавливают в 32% случаев [4]. По данным Л.Н. Мазанковой, удельный вес смешанных форм в структуре ОКИ, расшифрованных с использованием метода ПЦР, составляет 13,1% [5].

Проводимая терапия микст инфекций совершенствуется с каждым годом, но несмотря на это экономический ущерб возрастает ежегодно. Смертность у детей в возрасте от 0 до 14 лет от различных инфекций занимает 4-ое место в структуре причин летальности [6].

Целью нашего исследования явилось изучение структуры и особенностей клинического течения микст инфекций (МИ) у детей на современном этапе.

Материалы и методы исследования

На базе детского инфекционного отделения БУЗ УР «ГКБ №7 МЗ УР» г. Ижевска ретроспективно были проанализированы 85 историй болезни детей, в

возрасте от 5 месяцев до 17 лет 10 месяцев, заключительный диагноз которых включал 2 и более инфекции. Анализировалась возрастная-половая структура при смешанных инфекциях, проводилась параллель между клиническим течением смешанных инфекций и наличием специфических лабораторных методов, подтверждающих этиологию заболеваний, оценивалась эффективность лечения. Применялись специфические (молекулярно-генетические и серологические) лабораторные методы диагностики: ПЦР, ИФА, бактериологический. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью SPSS.

Результаты и их обсуждение

Соотношение мальчиков и девочек составило 50,6% и 49,4%. Возрастная структура: дети от 0 до 1 года — 15,3% пациентов, от 1 до 3 лет — 47,1%, от 4 до 6 лет — 17,6%, от 7 до 10 лет — 5,9%, от 11 до 18 лет — 14,1%. Отмечается преобладание микст инфекций у детей младшего возраста (до 1 года и от 1 года до 3-х лет) — 62,4 %, что обусловлено незрелостью центрального и местного иммунитета и высокой восприимчивостью к патогенам. Иммунная система у новорожденного и ребенка первых лет жизни находится в состоянии, при котором выявляется незрелость факторов иммунокомпетентности [7].

По характеру ассоциации инфекционных патогенов были выделены 4 нозологические группы пациентов с микст инфекциями: 1) ОКИ в сочетании с ОРВИ; 2) герпесвирус-ассоциированные; 3) SARS-CoV-2-ассоциированные; 4) бактериально-ассоциированные.

Острые кишечные инфекции (ОКИ), самый часто встречаемый тип из всех случаев микст инфекций (МИ) — 83,5% ($n = 71$): 16 случаев смешанные Rotavirus и Norovirus; 6 — острые респираторные инфекции (ОРИ) и Rotavirus; 6 — Rotavirus, Norovirus и ОРИ; 19 — ОРИ и ОКИ неуточненной этиологии; 7 — ОКИ и SARS-CoV-2; 1 — Rotavirus и V. zoster; 16 случаев — с единично встречающимися МИ, в которых присутствует ОКИ.

ОРИ как отдельная нозологическая единица была установлена у 61% пациентов с МИ, 11% случаев из которых протекали совместно с бактериальными инфекциями неуточненной этиологии, 2,4% — со *Str. pneumoniae*, 1,2% — с SARS-CoV-2. Остальные протекали совместно с ОКИ — 38,8%. Из выявленных 16,5% случаев герпесвирус-ассоциированной инфекции по одному случаю протекали совместно с *Candida albicans*, SARS-CoV-2, β -гемолитическим стрептококком (БГСА), ОРИ. SARS-CoV-2 установлен у 18,8% больных, 2,4% случая — с гепатитом неуточненной этиологии, 8,2% случаев — с ОКИ, единичные случаи — с БГСА, ВЭВ, ВГЧ-6, ГЛПС.

В структуре инфекционной заболеваемости стабильно доминируют ОКИ и ОРИ (рис. 1).

Количество случаев микст инфекций, сочетающих одновременно три инфекции — 13, из них 6 случаев — Rotavirus, Norovirus и ОРИ; 1 — SARS-CoV-2, ВЭБ, Грипп А; 1 — ВГЧ-6, ВЭБ, бактериальная инфекция неуточнённой этиологии; 1 — SARS-CoV-2, ВЭБ, ЦМВИ; 1 — ОРИ, ЦМВИ, ВЭБ; 1 — *Str. pneumoniae*, ОРИ, ОКИ; 1 — ОРИ, ОКИ, бактериальная инфекция неуточнённой этиологии; 1 — ВГЧ-6, ВЭБ, *Candida albicans*.

Этиологический фактор для каждой нозологии был расшифрован только в 17,7%; в 43,5% случаев лабораторно был верифицирован только один этиологический фактор; в 38,8% случаев ни один этиологический фактор не был подтвержден лабораторно. Данные результаты свидетельствуют о существующей проблеме несвоевременной диагностики, что вероятно связано со значительным процентом ошибок на преаналитическом этапе лабораторной диагностики или с недостаточным количеством тест-систем.

Ведущими клиническими синдромами в различных группах микст инфекций являлись ОИТС и лихорадочный. Преобладание синдромов в клинической картине микст-инфекций согласно выделенным нозологическим группам представлено на рисунке 2.

Течение смешанных инфекций SARS-CoV-2-ассоциированных и герпесвирус-ассоциированных характеризуется выраженным полиморфизмом клинических проявлений, что в свою очередь может вызывать определенные трудности своевременной диагностики, при этом отсрочка своевременно начатой этиотропной терапии может привести к прогрессированию микст инфекции и развитию тяжелого течения заболевания. Бактериально-ассоциированные и ОРИ в сочетании с ОКИ микст инфекции не отличаются разнообразием синдромов, однако прослеживается чёткая клиническая картина с присущими данным нозологиям доминирующими синдромами (рис. 2). Обращает на себя внимание синдром цитолиза, который встречается в каждой выделенной нозологической группе, что свидетельствует о существенной инфекционно-токсической нагрузке на печень при наличии двух и более инфекций у ребёнка.

В показателях температуры тела между группами наблюдалась статистически значимая разница, определяемая по однофакторному ANOVA: $F(3, 69) = 3,855$, $p = 0,003$. Достоверные различия, согласно тесту Тьюки, наблюдались при сравнении показателей температуры в группах ОКИ + ОРИ и бактериально-ассоциированных микст-инфекций ($p = 0,005$); SARS-CoV-2-ассоциированных и бактериально-ассоциированных микст-инфекций ($p = 0,025$). Однако не наблюдалось достоверных различий в показателях

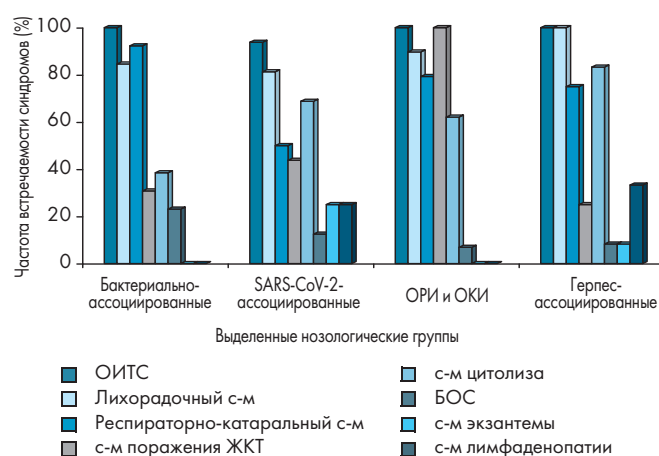


Рисунок 2. Преобладающие синдромы в клинической картине микст инфекций

Figure 2. Predominant syndromes in the clinical findings of mixed infections

температуры между группами с ОКИ и ОРИ и герпесвирус-ассоциированных микст-инфекций ($p = 0,091$); ОКИ и ОРИ и SARS-CoV-2-ассоциированных микст-инфекций ($p = 0,996$); герпесвирус-ассоциированных и SARS-CoV-2-ассоциированных микст-инфекций ($p = 0,217$); герпесвирус-ассоциированных и бактериально-ассоциированных микст-инфекций ($p = 0,830$).

Таким образом, лихорадочный синдром наиболее ярко выражен в группах герпесвирус-ассоциированных и бактериально-ассоциированных микст инфекций.

С помощью специфичных (молекулярно-генетических и серологических) лабораторных методов диагностики в 17,7% случаев микст инфекций этиологический фактор был расшифрован для каждой нозологии. В 43,5% случаев лабораторно был верифицирован только один этиологический фактор. В 38,8% случаев ни один этиологический фактор не был подтвержден лабораторно.

В зависимости от сочетания инфекционных патогенов применялась комбинированная терапия. В группе бактериально-ассоциированных (всего 13 пациентов) микст инфекций антибиотикотерапия назначалась в 92,3% случаев, гормональная терапия в 53,8% случаев, противовирусные препараты в 46,2% случаев. В группе SARS-CoV-2-ассоциированных (всего 16 пациентов) микст инфекций антибиотикотерапия использовалась в 37,5% случаев, гормональная терапия в 62,5% случаев, противовирусные препараты в 62,5% случаев. В группе ОКИ и ОРИ (всего 29 пациентов) микст инфекций антибиотикотерапия применялась в 20,7% случаев, гормональная терапия в 17,2% случаев, противовирусные препараты в 37,9% случаев. В группе герпесвирус-ассоциированных (всего 12 пациентов) микст инфекций антибиотикотерапия назна-

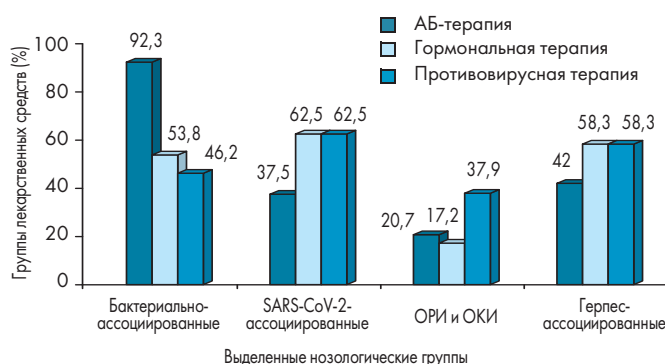


Рисунок 3. Частота применения групп лекарственных средств в выделенных нозологических группах

Figure 3. Frequency of application of drugs in the selected nosological groups

чалась в 42% случаев, гормональная терапия в 58,3% случаев, противовирусные препараты в 58,3% случаев (рис. 3).

Лечебная тактика и выбор применения тех или иных групп лекарственных препаратов в составе комбинированной терапии микст инфекций напрямую связаны с характером сочетания этиологических факторов. В связи с ярко выраженными ОИТС и лихорадочным синдромом пациенты с различными МИ получают комбинированную комплексную терапию: антибактериальную, противовирусную, кортикостероиды.

Заключение

Микст инфекции одинаково часто встречаются как у мальчиков, так и у девочек; отмечается преобладание смешанных инфекций у детей младшего возраста (до 1 года и от 1 года до 3-х лет) — в 62,4% ($n = 53$).

В структуре инфекционной заболеваемости стабильно доминируют ОКИ — 83,5% ($n = 71$) случаев и ОРИ — 53% ($n = 45$) случаев.

Течение SARS-CoV-2-ассоциированных и герпесвирус-ассоциированных микст инфекций характеризуется выраженным полиморфизмом клинических проявлений. При бактериально-ассоциированных микст инфекциях и ОРИ в сочетании с ОКИ прослеживается чёткая клиническая картина с присутствием данным нозологиями доминирующими синдромами.

Получены достоверные различия, согласно тесту Тьюки, при сравнении показателей температуры в группах ОКИ + ОРИ и бактериально-ассоциированных микст инфекций ($p = 0,005$); SARS-CoV-2-ассоци-

ированных и бактериально-ассоциированных микст инфекций ($p = 0,025$).

Литература/References:

- Долгих Т.И., Дроздова С.Г., Кадцына Т.В., Гашина Е.А., Синибок Е.А., Малыгина А.А. Клинико-иммунологическая характеристика смешанных герпесвирусных инфекций у детей первого года жизни. Сибирский медицинский журнал. 2008; 23(3–1): 19–22.
[Dolgikh T.I., Drozdova S.G., Kadtsyna T.V., Gashina Ye.A., Sinibok Ye.A., Malygina A.A. Clinical-immunologic characteristics of mixed herpes viral infections in babies. *Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2008; 23(3–1):19–22. (In Russ.)]
- Бабаян М.Л. Острые кишечные инфекции смешанной этиологии у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2016; 133(9):66–70.
[Babayan M.L. Acute intestinal infections of mixed etiology in children. *Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya*. 2016; 133(9):66–70. (In Russ.)]
- Григорьев К.И., Борзакова С.Н. Герпесвирусная инфекция у детей. Медицинская сестра. 2016; (7): 28–33.
[Grigoriev K.I., Borzakova S.N. Herpesvirus infection in children. *Meditsinskaya Sestra*. 2016; (7): 28–33. (In Russ.)]
- Ковалев О.Б., Молочкова О.В., Коняев К.С., Пылаева Е.Ю., Ануфриева П.А., Курманова В.В., Корсунский А.А., Кашченко О.А., Галеева Е.В., Крылатова Н.И. Этиология и клинические проявления острых кишечных инфекций у детей, по данным стационара г. Москвы за 2016–2018 гг. Детские инфекции. 2019; 18(2):54–57.
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-54-57>
[Kovalev O.B., Molochkova O.V., Konyayev K.S., Pylaeva E.Yu., Anufrieva P.A., Kurmanova V.V., Korsunsky A.A., Kashchenko O.A., Galeeva E.V., Krylatova N.I. The etiology and clinical manifestations of acute intestinal infections in children, according to the Moscow hospital for 2016–2018. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2019; 18(2):54–57. (In Russ.)]
- Мазанкова Л.Н., Ильина Н.О. Современная этиологическая структура и варианты течения смешанных кишечных инфекций у детей. Детские инфекции. 2007; 6(2):65–68.
[Mazankova L.N., Ilyina N.O. Modern etiologic structure and variants of course diverse enteric infections of children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2007; 6(2):65–68. (In Russ.)]
- Лобзин Ю.В., Рычкова С.В., Усков А.Н., Скрипченко Н.В., Федоров В.В. Современные тенденции инфекционной заболеваемости у детей в Российской Федерации. Кубанский научный медицинский вестник. 2020; 4(27):119–133.
[Lobzin Yu.V., Rychkova S.V., Uskov A.N., Skripchenko N.V., Fedorov V.V. Modern trends of infectious morbidity in children in the Russian Federation. *Kubanskiy Nauchnyy Meditsinskiy Vestnik=Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2020; 4(27): 119–133. (In Russ.)]
- Зайцева О.В. Формирование иммунитета: актуальные вопросы педиатрии. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2014; 2(37): 12–22.
[Zaitseva O.V. Formation of immunity: topical issues of pediatrics. *Allergologiya i Immunologiya v Pediatrii=Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2014; 2(37):12–22. (In Russ.)]

Статья поступила 22.06.2022

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить. Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflicts of interest, financial support, which should be reported