

Семейный случай гемофильного гнойного менингита

Т. В. ЕГОРОВА^{1,2}, Л. В. МАЛКОВА², П. В. АШИХМИН², А. Л. СТОЛБОВ², А. В. МОКРУШИН²

¹ Кировский государственный медицинский университет Минздрава России,

² Инфекционная клиническая больница, Киров, Россия

Представлены клинические случаи генерализованной гемофильной (Hib) инфекции с поражением центральной нервной системы у детей из одной семьи. Предложены способы профилактики в очаге Hib-инфекции.

ilar papers at core.ac.uk

Для цитирования: Т. В. Егорова, Л. В. Малкова, П. В. Ашихмин, А. Л. Столбов, А. В. Мокрушин. Семейный случай гемофильного гнойного менингита. Детские инфекции. 2017. 16(3): 67-70. DOI:10.22627/2072-8107-2017-16-3-67-70

Familial Case of Purulent Haemophilus Influenzae Meningitis

T. V. Egorova^{1,2}, L. V. Malkova², P. V. Ashikhmin², A. L. Stolbov², A. V. Mokrushin²

¹Kirov State Medical University,

²Infectious Clinical Hospital, Kirov, Russia

Clinical cases of generalized Haemophilus influenzae (Hib) infection with the central nervous system lesions in children from the same family were presented. Methods of the prevention have been proposed in focus of Hib-infection.

Keywords: children, Hib-infection, the family focus of Hib-infection

For citation: T. V. Egorova, L. V. Malkova, P. V. Ashikhmin, A. L. Stolbov, AV Mokrushin. Family case of purulent Hemophilus influenzae meningitis. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2017. 16(3):67-70. DOI:10.22627/2072-8107-2017-16-3-67-70

Контактная информация: Егорова Татьяна Витальевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-инфекционист консультативно-диагностического центра (детского) КОГБУЗ ИКБ; 610027, Киров, ул. К. Маркса, 112; (8332) 33-03-98; Egorova-kikb@yandex.ru [Tatyana V. Egorova, PhD, Assistant professor of department of infection diseases «Kirov State Medical University»; Kirov, Russia, Infectious disease physician of consultative and diagnostic center (child) Infectious Clinical Hospital; (8332) 33-03-98; Egorova-kikb@yandex.ru]

Малкова Лариса Викторовна (L. V. Malkova), зав. 1 детского отделения ИКБ; Киров; (8332) 41-99-54

Ашихмин Павел Владимирович (P. V. Ashikhmin), зав. отделения анестезиологии и реанимации ИКБ; Киров; (8332) 41-99-58

Столбов Александр Леонидович (A. L. Stolbov), врач-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации ИКБ; Киров; (8332) 41-99-58

Мокрушин Александр Владимирович (A. V. Mokrushin), врач-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации ИКБ; Киров; (8332) 41-99-58

Инфекция, вызываемая *Haemophilus influenzae* типа *b* (Hib), является одной из самых распространенных среди детского населения. В России менингиты, вызванные гемофильной палочкой типа *b*, занимают второе место (до 32%) в структуре бактериальных менингитов [1, 2]. В Кировской области за период 2007—июль 2017 г. на Hib-менингит приходилось 16,2% случаев гнойных менингитов и 22,2% случаев в структуре этиологически расшифрованных гнойных менингитов. Исход бактериального гнойного менингита (БГМ), в том числе и Hib-менингитов, зависит от скорости постановки диагноза, назначения адекватной антибактериальной терапии и патогенетических средств, направленных на дезинтоксикацию, купирование внутричерепной гипертензии.

По вариантам манифестации Hib-инфекцию с поражением ЦНС подразделяют на:

1. Сверхострую (до 24 ч) — с развитием менингита, осложненным либо отеком головного мозга (ОГМ), либо синдромом Уотерхауза — Фридериксена.

2. С наличием первичного очага инфекции с последующим развитием септицемии и Hib-менингита.

3. Вариант Hib-менингита как мононейроинфекция.

По длительности выделяют: острое и затяжное течение. Основными причинами затяжного течения БГМ яв-

ляются поздняя диагностика, неадекватная терапия, сдвиги в иммунной системе, отягощенный преморбидный статус (анемия, гипотрофия и т.д.).

Известно, что отсутствие или недостаточность компонентов системы комплемента приводит к снижению резистентности к разным бактериальным микроорганизмам. Так, несостоятельность C2, C3, C5, C6, C8, C9, пропердина выявляется у пациентов с пониженной резистентностью к менингококкам, склонностью к развитию генерализованных инфекций, менингитам [3].

Заболеваемость Hib-менингитами очень вариabельна. Более низкая заболеваемость Hib-инфекцией отмечается в тех странах, где обязательна вакцинация против Hib-инфекции. В России вакцинация против Hib-инфекции в настоящее время проводится детям, относящимся к группам риска, а именно: детям с иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания гемофильной инфекцией; с аномалиями развития кишечника; с онкологическими заболеваниями и/или длительно получающим иммуносупрессивную терапию; детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией; детям с ВИЧ-инфекцией; недоно-

шенным и маловесным детям; детям, находящимся в домах ребенка [4].

В Кировской области ежегодно выявляются 1–2 случая генерализованной *Hib*-инфекции с развитием гнойного менингита/менингоэнцефалита. Но за период январь 2007–июль 2017 отмечалось 2 подъема заболеваемости: в 2009 году и в период январь 2016–июль 2017, когда было выявлено соответственно 25,0 и 31,3% заболевших *Hib*-менингитом. В целом 1-й вариант манифестации *Hib*-инфекции с поражением ЦНС выявлен у 25% пациентов, 2-й вариант — у 62,5%, 3-й вариант — у 12,5%; затяжное течение — у 50%; менингоэнцефалит с атаксическим синдромом — у 56,25%, ОГМ — у 100%, венитрикулит — у 12,5%, субдуральный выпот — у 18,75%, инфекционно-токсический шок (ИТШ) — у 18,75%. Средний койко-день при затяжном течении составил $54,7 \pm 5,1$ дня, при незатяжном течении — $28,8 \pm 1,2$ дней ($p < 0,01$) [2]. В последний подъем заболеваемости *Hib* выявлен семейный очаг. Получено информированное согласие родителей.

Первый ребенок из семейного очага в возрасте 1 года, родился от 3 беременности (на фоне уреаплазмоза; анемии 1 степени); 2 родов кесаревым сечением; с массой 3860; длиной 54 см; окружностью головы 35,5 см. В анамнезе — гипоксико-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) синдром двигательных нарушений (гипертонус нижних конечностей); синдром короткой шеи; ОРЗ; дакриоцистит. Вакцинальный анамнез: БЦЖ-М — 02.02.15; п/ВГВ — 29.01.15; 21.04.15; ИПВ — 20.08.15. Болен с 21.01.16 — остро с появления рвоты, повышения температуры до $40,2^\circ\text{C}$. 22.01.16 рвота сохранялась до 6 раз. Доставлен в КОГБУЗ ИКБ, ребенок лечился в 1 детском отделении, но 23.01.16 переведен в отделение анестезиологии и реанимации в виду выраженной вялости, вялой реакции на осмотр, сохранения фебрильной температуры тела, появления монотонного крика, ригидности затылочных мышц на 2 поперечных пальца. Острых очаговых неврологических нарушений, гемодинамических нарушений не было. 23.01.16 с диагностической целью проведена люмбальная пункция — ликвор мутный, цитоз $1134 \times 10^6/\text{л}$, (90% нейтрофилов, 10% лимфоцитов), белок 1,12 г/л, реакцией латекс-агглютинации (RLA) крови и ликвора от 24.01.16. выявлены растворимые антигены *Hib*. Прокальцитониновый тест был более 10 нг/мл. Выставлен диагноз — генерализованная гемофильная инфекция (септицемия, гнойный менингит) тяжелой степени тяжести. ИТШ 0. ОГМ (сопор). В общем анализе крови (ОАК) был умеренный лейкоцитоз $11,2 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез 83%, ускоренная СОЭ до 41–62 мм/ч, анемия 1 степени. По данным кислотно-основного состояния (КОС) — ком-

пенсированный метаболический ацидоз ($\text{pH} = 7,45$; $\text{BE} = -6,2$ ммоль/л), $\text{HCO}_3^- = 19,4$ ммоль/л). Ребенок переведен в 1 отделение 28.01.16. В динамике отмечалась 2-я волна температурной реакции (с 29.01.16 по 06.02.16), рвота до 07.02.16 по 3–4 раза/сутки. Появились приступы зажмуривания век и заведения глаз вверх и вправо, периодически совпадающие с глотательными движениями, рвотой или позывами на рвоту. На фоне приема препарата вальпроевой кислоты (Конвулеска®) в дозе 30 мг/кг/сутки количество, степень выраженности и длительность этих приступов уменьшились, прекратились компоненты глотательных движений, зажмуривания и рвоты к 09.02.16.

В виду наличия фокальных судорожных проявлений (в виде приступов зажмуривания, заведения глаз вверх и вправо, периодически сопровождающиеся приступами глотательных движений и рвотой), несмотря на отсутствие патологических изменений по данным компьютерной томографии головного мозга (КТ ГМ) от 03.02.16, синдромальный диагноз пересмотрен с гнойного менингита на менингоэнцефалит. Ригидность затылочных мышц не определялась с 01.02.16. Глазодвигательных нарушений не отмечалось с 11.02.16. Третья волна температурной реакции — 10–14 февраля. Последний эпизод лихорадки связан с развитием катаральных явлений верхних дыхательных путей (ВДП) с последующим развитием обструктивного бронхита. Обструктивный синдром купирован к 16.02.16. Контрольная люмбальная пункция проведена 18.02.16 — ликвор бесцветный, прозрачный, под повышенным давлением, цитоз $28 \times 10^6/\text{л}$ (87% лимфоцитов, 13% моноцитов), белок 0,22 г/л, RLA ликвора — растворимых антигенов бактерий, в том числе *Hib* не обнаружено. Длительность антибактериального курса составила 28 суток (меропенем 120 мг/кг/сутки 10 суток, цефотаксим 155 мг/кг/сутки 9 суток, цефуроксим 150 мг/кг/сутки 9 суток). Ребенок был выписан с выздоровлением, с рекомендацией продолжить прием препарата вальпроевой кислоты (Конвулекса®), дегидратирующих средств (ацетазоламид — Диакраб®) под контролем невропатолога.

Второй ребенок из этого семейного очага, 7 месяцев (младший брат вышеописанного пациента), родился от 4 беременности на фоне анемии 2 степени; кольпита; субклинического гипотиреоза; рубцов на матке от предыдущих кесаревых сечений; центрального предлежания плаценты; 3-х родов в 37 недель (экстренным кесаревым сечением с экстерпацией матки и маточных труб); с массой 2790 г; длиной 48 см; окружностью головы 32 см; по Апгар 7/8 баллов. В периоде адаптации — крик неохотный; вялый; мышечная гипотония; с 5 суток состояние улучшилось; приложен к груди. Желтуха с 3 суток. По данным

ЭХОКС — функционирующее ООО; НСГ — выраженные постгипоксические изменения структур головного мозга; ЭХОКС в динамике в 1,5 месяца — подозрение на мышечный тип ДМПП.

Наблюдался у невропатолога с синдромом мышечной дистонии (диффузной мышечной гипотонии на фоне (ГИЭ). В декабре 2016 г. выявлена недостаточность функционирования слезно-носового канала ОД. Перенесенные заболевания: ОРЗ (бронхит); тимомегалия 1 степени. Вакцинальный анамнез: ИПВ — 09.02.17; Бубо-кок — 09.02.17; АКДС — 13.04.17; п/ВГВ — 11.10.16. Болен с 29.04.17 — температура до 39°C, слабость, капризный. Поступил в КОГБУЗ ИКБ на 2 сутки болезни. Температура до 38,5–39°C, рвота 1 раз, вялый, капризный, сосет грудь матери хуже обычного. Судорог не было. В течение 2-х дней в ИКБ сохранялась фебрильная температура, беспокойство, в ОАК — незначительный лейкоцитоз до $11,2 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитопения до $154 \times 10^9/\text{л}$, анемия 2 степени, нейтрофилов — 54%, моноцитов — 11%, СОЭ — до 71 мм/ч. Острой очаговой неврологической симптоматики не было, периодически сонливость. Череп округлой формы. Большой родничок $3,0 \times 3,0$ см, не выбухал, был не напряжен. Ригидность затылочных мышц — сомнительная. Двусторонний симптом Бабинского (+). Прокальцитониновый тест — 5,47 нмоль/мл (от 02.05.17), RLA крови от 02.05.17 — растворимые антигены *Neisseria meningitidis* A, C, Y/W₁₃₅, B/*E.coli* K 1; *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* (83 типа), *Streptococcus* B не выявлены. Ребенок переведен 02.05.17 в отделение анестезиологии и реанимации. Был осмотрен ЛОР врачом 02.05.17, выявлен туботит справа, ринофарингит. Проведена люмбальная пункция 02.05.17 — ликвор мутноватый, цитоз $1390 \times 10^6/\text{л}$ (89,7% нейтрофилов, 5,9% лимфоцитов, 4,4% эозинофилов), белок 1,6 г/л, глюкоза 4,61 ммоль/л, хлориды 124,2 ммоль/л, RLA ликвора — обнаружен растворимый антиген Hib. НСГ 03.02.17 выявлены ультразвуковые признаки диффузных изменений паренхимы головного мозга (картина отека головного мозга), лёгких постгипоксических изменений структур головного мозга. Со 02.05.17 получал меропенем по 120 мг/кг/сутки, иммуноглобулин G (иммуноглобулин человека нормальный для внутривенного введения) №3, посиндромную терапию. 3–5 мая не температурил, с 06.05.17 вновь повышение температуры до 38,6°C. Ребенок переведен в 1 детское отделение 06.05.17. Состояние по совокупности тяжелое. Самочувствие нарушено — температурил, плохо ел и пил. В сознании, произносил слоги, слуховое и зрительное сосредоточение (+). Голова округлая, окружность головы 43,5 см. Большой родничок 3×3 см, не выбухал. Лицо симметричное, глазодвигательных на-

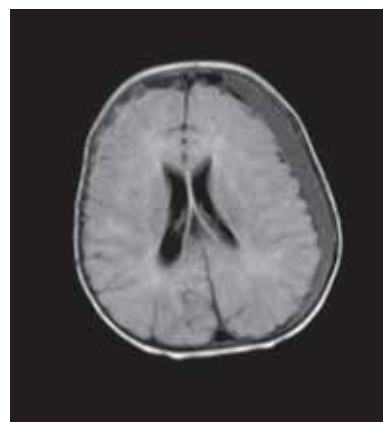


Рисунок 1. МРТ ГМ в программе sFLAIR_Long T

рушений не было. Глотание не страдало. При плаче — выраженный тремор конечностей (рук и ног), тонус диффузно снижен, сухожильные рефлексы (СРЖ) симметричные, оживлены, особенно с ног, положительный симптом Бабинского с 2 сторон. Полусидел на руках мамы. До болезни вставал на колени, переворачивался, сам не садился и не сидел. Менингеальные симптомы (+). Кожные покровы бледные, на ягодице слева и поясничной области — «монголоидные пятна», иной сыпи нет. Цианоза нет. Температурил 06.05.17 и 07.05.17 до 38,4°C при отсутствии общемозговой и очаговой симптоматики. Повторная волна лихорадки с 13.05.17 без ухудшения по неврологическому статусу (без нарастания внутричерепной гипертензии (ВЧГ) — стабильная окружность головы — 43,5 см; отсутствие рвоты, угнетения сознания, судорог, новой очаговой симптоматики). В ОАК к 15.05.17 сохранялся лейкоцитоз до 20,7 тыс., СОЭ до 65 мм/ч, СРБ до 114,3 мг/л.

Вследствие сохраняющейся температурной реакции, изменений в ОАК, СРБ для исключения внутричерепных осложнений проведена МРТ ГМ с контрастированием 18.05.17. По данным МРТ, выявлено смещение межполушарной щели (МПЩ) вправо на 3–4 мм. Субдурально слева по всему конвексу определялась жидкость толщиной до 12–13 мм, борозды компремированы. Субдурально справа в лобной и височной областях скопление жидкости до 4–5 мм толщиной. Выраженное ограничение диффузии по коре справа (по конвексу и межполушарно), слева — небольшие участки ограничения диффузии (в лобной и височной областях). После введения Омнискана — выраженное накопление контраста по оболочкам справа и небольшими очагами по оболочкам слева (соответствующее участкам ограничения диффузии). Других очагов ограничения диффузии и накопления контраста нет. Боковые желудочки ГМ расположены симмет-

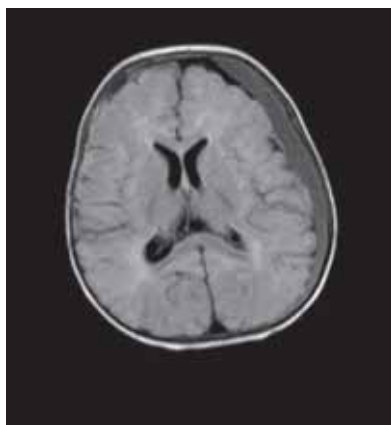


Рисунок 2. МРТ ГМ в программе sFLAIR_Long T

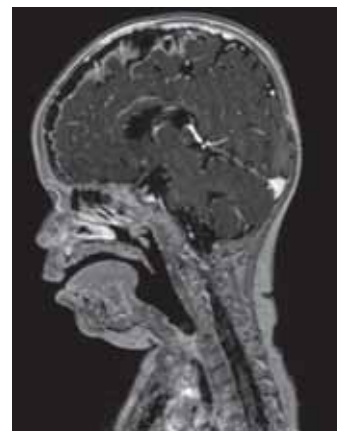


Рисунок 3. МРТ ГМ в программе ST1W_3D_ISO

рично, 3 и 4 — по срединной линии, не увеличены. Заключение: 2 сторонняя субдуральная эмпиема: справа — острая, слева — гигрома с очагами острого процесса (рис. 1, 2, 3).

18.05.17 меропенем заменен на цефоперазон + сульбактам по 160 мг/кг/сутки (Цефбактам®), ребенок перестал лихорадить. Для дальнейшего лечения пациент 20.05.17 был переведен в КОГБУЗ КОДКБ в хирургическое отделение для нейрохирургического пособия.

Таким образом, наличие двух генерализованных форм гемофильной инфекции в одной семье косвенно указывает на:

- наличие у братьев возможной недостаточности системы комплемента и генетической предрасположенности к генерализации бактериальных инфекций, обусловленных грамотрицательными возбудителями;
- наличие в семье носителя Hib (вероятнее всего взрослого).

Заключение

С учетом отсутствия отдельных санитарно-эпидемиологических правил по профилактике гемофильной инфекции, возможности развития семейных очагов, особенно там, где есть дети первых 3 лет жизни, дети из групп риска по данной инфекции и/или дети не привитые против Hib-инфекции; предлагаем следующие мероприятия в отношении контактных лиц в очаге Hib-инфекции:

- всем контактным лицам в семье (взрослым и детям) проводить 5-дневный курс антибиотиками из группы аминопенициллинов (при отсутствии противопоказаний) в возрастных дозах;

— после курса антибиотика для повышения специфического и неспецифического иммунитета (при отсутствии противопоказаний) — профилактический курс лизатов бактерий;

— контактными детям, не привитым на первом году жизни против гемофильной инфекции, проводить (при отсутствии противопоказаний) вакцинопрофилактику по эпидемическим показаниям.

Литература/References:

1. Сорокина М.Н. и др. Гемофильные менингиты у детей: эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика: Пособие для врачей. С.-Пб, 2003: 46. [Sorokina M.N. at al. Hemophilic meningitis in children: epidemiology, clinic, diagnosis, treatment, prevention: A manual for physicians. S.-Pb., 2003: 46. (In Russ)]
2. Егорова Т.В., Малкова Л.В., Дзюбан И.Ф., Столбов А.Л. Гемофильные менингиты у детей. Детские инфекции. 2013; 12(1):53—57. [Egorova T.V., Malkova L.V., Dzyuban I.F., Stolbov A.L. Haemophilic meningitis in children. *Detskie Infektsii=Children's infections*. 2013; 12(1):53—57. (In Russ).]
3. Молочный В.П., Новик Е.С., Обухова Г.Г. Цитокиновый статус ликвора у детей с менингококковым и энтеровирусным менингитами. Детские инфекции. 2007; 2:10—12. [Molochny V.P., Novik E.S., Obukhov G.G.. Cytokine status of cerebrospinal fluid in children with meningococcal and enterovirus meningitis. *Detskie Infektsii=Children's infections*. 2007; 2:10—12.(In Russ).]
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. №125 «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of March 21, 2014 No. 125. On approval of the National Immunization Schedule and calendar of preventive vaccination on epidemic indications. (In Russ).]