
СОЧЕТАНИЕ СУБТОКСИЧЕСКОЙ ДИФТЕРИИ РОТОГЛОТКИ И ОСТРОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ФОНЕ ПЕРСИСТЕНЦИИ ЭПШТЕЙН—БАРР ВИРУСА У РЕБЕНКА 5 ЛЕТ (клиническое наблюдение)

А.В. Митрофанов, Т.А. Овчинникова,
Т.В. Комарова, Е.С. Гасилина

Кафедра детских инфекций
Самарский государственный медицинский университет
ММУ Городская больница № 5,
ул. 6-я Дачная просека, Самара, Россия, 443029

Данная статья обусловлена значительным утяжелением в настоящее время дифтерийного процесса и появлением микст-инфекций у детей, неправильно иммунизированных или полностью не привитых. Создавшаяся ситуация объясняется изменением патогенных свойств возбудителя, а также не обоснованным отказом родителей от иммунизации, увеличением медицинских противопоказаний к иммунизации, поздними сроками начала иммунизации, нарушением графика вакцинации. Это способствует накоплению неиммунной прослойки среди детей.

Ключевые слова: субтоксическая дифтерия, цитомегаловирусная инфекция, Эпштейн—Барр вирус.

В настоящее время в России и Самарском регионе наблюдается период эпидемического благополучия в отношении дифтерии. По данным Федерального центра гигиены и эпидемиологии Российской Федерации в 2008 году было зарегистрировано 30 случаев дифтерии у детей в возрасте до 18 лет, что составляет 0,05 на 100 000 детского населения. В Самаре был зарегистрирован один случай субтоксической дифтерии ротоглотки у ребенка 5 лет. Известно, что в периоды эпидемического спада снижается число тяжелых, типичных случаев инфекции. Заболевание протекает в виде стертых форм, часто сочетается с другими инфекциями, выявляется у непривитых, что связано, по-видимому, с состоянием иммунной системы.

Приводим собственное клиническое наблюдение.

Девочка Т. 5 лет госпитализирована в инфекционный стационар 26.10.2008 бригадой скорой помощи на третий день болезни с жалобами на выраженную слабость, вялость, резкое снижение аппетита, повышение температуры тела до 39 градусов. Из анамнеза болезни известно, что ребенок болен в течение 3 дней, температура все дни на высоких фебрильных цифрах, родители к врачу не обращались, давали самостоятельно жаропонижающие.

Эпидемиологический анамнез: ребенок из семьи беженцев, не привит, неорганизованный, в г. Самара не зарегистрирован. Проживает в палаточном городке ст. Пятилетка. Источник инфекции не установлен. В анамнезе жизни имеются указания на то, что девочка болела редко, в основном ОРВИ.

При поступлении в отделение состояние расценено как тяжелое за счет явлений интоксикации. Сознание ясное, вялая, адинамичная. Ребенок пониженного питания,

подкожно — жировой слой развит удовлетворительно, распределен равномерно. Костно-мышечная система без особенностей. Кожа бледная, сыпи нет. В зеве разлитая гиперемия, миндалины гипертрофированны, на свободной поверхности миндалин сплошной плотный бело-серый налет, переходящий на дужки и малый язычок. При снятии налета поверхность миндалин кровоточит. Границы относительной сердечной тупости в пределах возрастной нормы. Тоны сердца ясные ритмичные, ЧСС — 120 в минуту. При перкуссии грудной клетки легочный звук. При аускультации — дыхание жесткое, хрипы не выслушиваются. ЧДД — 26 в минуту. Печень, селезенка не увеличены. Мочеиспускание свободное. Стул оформленный.

Врачом приемного покоя выставлен диагноз: лакунарная ангина, тяжелая форма. Шейный лимфаденит. Сделано предположение о наличии дифтерии зева. Ребенку сразу было начато введение ПДС. В течение суток симптоматика нарастала, появилась пастозность шейной клетчатки вокруг подчелюстных лимфоузлов. Курсовая доза ПДС составила 120 тыс. МЕ и была введена в течение суток. При поступлении ребенок 3-кратно был обследован на ВЛ. Во всех мазках выделена токсигенная дифтерийная культура *v. Gravis*, что подтвердило выставленный диагноз. В анализе крови на титр антител к дифтерии — 0, к столбняку — 0.

При динамическом наблюдении на 9-й день болезни появились признаки токсического нефроза (протеинурия, лейкоцитурия, микрогематурия), которые купировались на 18-й день болезни. На 12-й день болезни у ребенка появились признаки острого раннего миокардита: систолический шум в сердце, тахикардия, расширение границ сердца, изменения на ЭКГ в виде снижения вольтажа зубцов, нарушения процессов реполяризации желудочков, обменные нарушения в миокарде, диффузные неспецифические изменения зубца Т. Явления миокардита купировались на 26-й день болезни. На 19-й день болезни у ребенка появились признаки пареза мягкого неба (гнусавый оттенок голоса, дисфагия, дислолия, провисание небной занавески, снижение глоточных рефлексов). На 39-й день болезни явления пареза купировались.

Заключительный диагноз: дифтерия ротоглотки, субтоксическая форма, ВЛ (+) *v. Gravis*. Острый миокардит, легкая степень НКс. Токсический нефроз. Поздняя мононейропатия. Парез мягкого неба.

Наряду с проявлениями клиники дифтерийного процесса у больной имели место клинические признаки инфекционного мононуклеоза. Отмечалась лихорадка, проявления ангины (налеты белого цвета, рыхлые, легко снимались, сплошь покрывали поверхность миндалин, за пределы их не распространялись), увеличение лимфоузлов шейной группы. На второй неделе от начала заболевания отмечалось увеличение печени до 6 см ниже края реберной дуги, спленомегалия, имелись признаки реактивного гепатита (увеличение показателей АЛАТ и тимоловой пробы в 2 раза, до 63 е/л и 8,1 ед. соответственно). Анализ гемограмм показал наличие атипичных мононуклеаров (8%), а также лимфо- и моноцитоз, снижение тромбоцитов до 195 т.

Верификация диагноза произведена методом ПЦР и ИФА. Методом ПЦР в крови больного была обнаружена ДНК вирус Эпштейн—Барр. В анализе крови методом ИФА положительные Ig G к EBV и IgM к CMV, с нарастанием титров антител (от 12.11.08-оп 0,746, от 26.11.08-оп 1,608).

Был выставлен диагноз: приобретенная цитомегаловирусная инфекция, генерализованная форма (синдром инфекционного мононуклеоза), активная фаза, острое течение. Эпштейн—Барр вирусная инфекция, хроническое течение, неактивная фаза.

В лечении кроме ПДС применялись антибиотики (ампициллин, амикацин, цефтриаксон), инфузионная терапия в режиме дезинтоксикации, кортикостероидные препараты из расчета 3 мг/кг по преднизолону, с последующим снижением дозы в течение 3 недель, препараты, улучшающие обменные процессы в миокарде (кокарбоксилаза, рибоксин, панангин, актовегин, сульфокамфокаин), препараты, улучшающие передачу нервных импульсов (никотиновая кислота, дибазол, витамины группы В₁, В₆, В₁₂), иммуномодулирующие препараты — Виферон-2, циклоферон по схеме, гепатопротекторы (карсил, эссенциале, гептрал). Ребенок выписан на 39-й день болезни с выздоровлением.

Особенностью данного случая является сочетанная дифтерийная и цитомегаловирусная инфекция, протекавшая на фоне персистирующей ЭБВИ в межэпидемический период. Известно, что хроническая ЭБВИ сопровождается вторичным иммунодефицитом в виде нарушений со стороны факторов врожденной резистентности (снижение функционального состояния нейтрофилов, макрофагов, натуральных киллеров, изменения цитокинового статуса), гуморального иммунитета (нарушение активации В-лимфоцитов и выработки специфических антител, клеточного звена, индукция апоптоза СД 95, СД 47, СД45RO, нарушение функции СД8+). Следствием иммунодефицита может быть развитие у ребенка различных инфекций, часто вирусно-бактериальной этиологии [3, 2]. В данном случае мы видели развитие дифтерии и острой ЦМВИ.

Существует общеизвестное положение, что состояние реактивности иммунной системы в ответ на внедрение возбудителя заболевания является основополагающим моментом развития и тяжести течения инфекционного процесса. Развитие тяжелой субтоксической формы в данном случае связано, по всей видимости, со слабой продукцией антиоксидантных антител при низком содержании Ig и недостаточностью главного регуляторного цитокина ИЛ-1 [4]. Это характерно для II или IV типов иммунного ответа, когда преобладает гуморальный профиль активации Т-хелперов у непривитого ребенка с иммунодефицитом [1].

Развитие генерализованной острой ЦМВИ проявилось синдромом инфекционного мононуклеоза, что связано с участием вирусно-бактериальных ассоциаций в патогенезе последнего. Представители бактериальной флоры (в данном случае коринебактерии дифтерии) имеют значение в патоморфозе области входных ворот и развитии аллергических реакций, вследствие сенсibilизации как вирусной, так и бактериальной флорой [5].

Мы наблюдали благоприятное течение дифтерии, несмотря на отсутствие профилактических прививок и наличие вторичного иммунодефицита. У ребенка имелся вариант коинфекции, когда инфекционный процесс развивается при одновременном инфицировании двумя или более возбудителями. Присоединение одной инфекции к другой может влиять на инфекционный процесс различно, в одних случаях усиливая, в других — наоборот снижая его интенсивность. Ослабление одного процесса за счет другого носит опосредованный характер и может служить во благо больному. Так, возбудитель дизентерии и некоторые кишечные палочки, менингококки и флора носоглотки конкурируют между собой. Микоплазмы спо-

способны подавлять размножение аденовирусов, вирусов герпеса и кори. Установлено, что коклюш может прерваться под влиянием присоединившегося эпид. паротита, а скарлатина, развившаяся после кори, обычно протекает легко. Экспериментально доказано, что присоединение к туляремии псевдотуберкулеза или сальмонеллеза вызывает повышение поглотительной способности лейкоцитов по отношению к туляремийному микробу [5]. Возможно, что мы наблюдали подобное взаимодействие, что требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Иванова В.В., Родионова О.В., Аистов О.А.* Дифтерия у детей. — СПб.: Политехника, 2000. — С. 3—6.
- [2] *Иванова В.В., Камальдинова Э.Г., Левина А.С.* Инфекционный мононуклеоз: тактика терапии больных с негладким течением. — СПб.: НИИ ДИ МЗ РФ, 2004. — С. 3—8.
- [3] *Симованьян Э.Н. и др.* Инфекционные болезни у детей. — Ростов: Феникс, 2007. — С. 416—432.
- [4] *Железнякова Г.Ф., Иванова В.В. и др.* Иммунопатогенез инфекционных заболеваний у детей // *Детские инфекции.* — 2005. — Т. 4. — № 1. — С. 6—11.
- [5] *Гавришова Н.Г., Антонова Т.В.* Инфекционный процесс: клинические и патофизиологические аспекты. Учебное пособие. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006. — С. 20—21.

COMBINATION SUBTOXIS DIPHTHERIA OROPHARYNGEAL AND ACUTE CYTOMEGALOVIRUS INFECTION PERSISTENCE IN A CASE OF EPSTEIN—BARR VIRUS IN A CHILD 5 YEARS (clinical case)

**A.V. Mitrofanov, T.A. Ovchinnikova,
T.V. Komarova, E.S. Gasilina**

Department of childhood infections
Samara State Medical University
MMU City Hospital № 5
6-I Dachnaya glade str., Samara, Russia, 443029

The appearance of this article due to a significant deterioration in the process of diphtheria in children are not vaccinated or vaccinated improperly. This situation is caused by a change in the pathogenicity of the pathogen, but also unreasonably refused by parents of immunization, increasing medical contraindications to immunization and late dates of the beginning of vaccination, which contributes to the accumulation of layers of non-immune children.

Key words: subtoxic diphtheria, cytomegalovirus infection, Epstein—Barr virus.