

СЛУЧАЙ ОСТРОГО ЭНТЕРОВИРУСНОГО МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА, ПРОТЕКАВШЕГО В СОЧЕТАНИИ С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Романова Е.Б., Пшеничная Н.Ю., Кошевко И.А., Усаткин А.В., Шмайленко О.А., Дударев И.В.

Ростовский государственный медицинский университет, Россия, bezruchckoirina@yandex.ru

Представлено клиническое наблюдение тяжелого энтеровирусного микст-менингоэнцефалита. Больная 25 лет с патологическим ожирением III степени заболела одновременно со своим 3-летним ребенком, у которого в последующем была диагностирована энтеровирусная инфекция, вызванная EV 71 типа. В представленном случае предположительное заключение об энтеровирусной природе менингоэнцефалита сделано на основании клинико-эпидемиологических данных, что в условиях эпидемической вспышки или групповой заболеваемости является допустимым. Особенностью данного случая явилось сочетание энтеровирусного менингоэнцефалита с реактивацией цитомегаловирусной инфекции. Это можно объяснить выраженной иммуносупрессией на фоне метаболического синдрома, характеризовавшейся нарушением иммунорегуляторного индекса и процессов межклеточной кооперации, а также отсутствием переключения синтеза IgM на IgG. С нашей точки зрения, указанные сдвиги в иммунном статусе явились наиболее вероятной причиной тяжелого течения болезни.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, цитомегаловирусная инфекция, менингоэнцефалит.

CASES OF ACUTE ENTEROVIRUS MENINGOENCEPHALITIS OCCURRING CONCURRENT WITH CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

Romanova E.B., Pshenichnaya N.Y., Koshevko I.A., Usatkin A.V., Shmaylenko O.A., Dudarev I.V.

Rostov State Medical University, Russia, bezruchckoirina@yandex.ru

Here is a clinical observation of severe enteroviral meningoencephalitis in 25-year-old female patient with the morbid obesity (Grade III), who fell ill sick at the same time with her 3-year old son. Subsequently the child was diagnosed with enterovirus EV-71. In the present case a speculative conclusion about enterovirus EV-71 as the causative agent of meningoencephalitis in adult patient was made based on clinical and epidemiological data that is valid in the conditions of an outbreak or disease cluster. The peculiarity of this case was the combination of enteroviral meningoencephalitis with reactivation of cytomegalovirus infection. This can be attributed to the severe immunosuppression metabolic syndrome characterized by violation of the immunoregulatory index and the processes of intercellular cooperation and the lack of switching synthesis IgM to IgG. In our view, these changes in the immune status were the most likely a cause of severe illness.

Keywords: enterovirus infection, cytomegalovirus infection, meningoencephalitis.

В последние годы регистрируется рост заболеваний, вызванных неполиомиелитными энтеровирусами, в том числе и энтеровирусом (EV) 71 типа, ранее циркулировавшим преимущественно на территории Китайской Народной Республики, а также в ряде стран Юго-Восточной Азии [1; 2]. В 2013 году зарегистрирована вспышка энтеровирусной инфекции в г. Ростове-на-Дону. В эпидемический процесс были вовлечены 165 детей и 4 взрослых. У большинства заболевших идентифицирован EV 71 типа.

Наиболее часто инфекция, вызванная EV 71 типа, наблюдается у детей первых двух лет жизни, несколько реже – в возрасте от 2 до 10 лет [1; 3]. Удельный вес тяжелых форм болезни, как правило, не превышает 10-20% [5-7]. При этом в ряде регионов России свыше 90% детей оказываются иммунными к энтеровирусам уже в возрасте 5 лет [4]. Взрослые

менее подвержены заболеванию энтеровирусными инфекциями и, в большинстве случаев, ими болеют лица с иммуносупрессивными состояниями.

Как известно, EV 71 типа обладает выраженной нейротропностью и является единственным серовариантом возбудителя, с которым связаны случаи не только «асептического» энтеровирусного менингита, но и энцефалита, а также спинальных (паралитических) форм болезни [4; 5].

Нам представилось возможным наблюдать случай тяжелого микст-менингоэнцефалита, вызванного энтеровирусом в сочетании с цитомегаловирусной инфекцией у больной 25 лет с метаболическим синдромом на фоне патологического ожирения III степени (рост 167 см, вес 126 кг). Приводим клиническое наблюдение пациентки, заболевшей одновременно со своим 3-летним ребенком, у которого в последующем была диагностирована энтеровирусная инфекция, вызванная EV 71 типа.

Больная Т., 25 лет, госпитализирована в инфекционное отделение № 5 МБУЗ «Городская больница № 1 им. Н.А. Семашко» г. Ростова-на-Дону 08.06.2013 г. (2-й день болезни) в связи с появлением тонико-клонических судорог, головной боли, многократной рвоты и повышения температуры тела до 38 °С. Состояние квалифицировано как тяжелое. Сознание сохранено. В области ладоней и стоп имелись единичные элементы пятнисто-папулезной сыпи. Слизистая ротоглотки ярко гиперемирована, налетов нет. В легких - везикулярное дыхание. ЧД 22 в мин. Сердечные тоны приглушены, ритмичные. Пульс 96 в мин., ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. АД 120/75 мм.рт.ст. Язык влажный, слегка обложен белым налетом. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень выступала из-под реберной дуги на 2 см, несколько уплотнена. Умеренно увеличена селезенка. Стул, диурез без особенностей. Менингеальных симптомов нет.

Больная осмотрена неврологом. Несмотря на наличие тянущих болей в правой половине лица, явных парезов выявлено не было. Мышечный тонус оставался нормальным. Спустя несколько часов развилось психомоторное возбуждение, больная перестала вступать в контакт. Для дальнейшего обследования и проведения срочных лечебных мероприятий 08.06.2013 г. в 17⁰⁰ с диагнозом «энтеровирусный менингит» переведена в реанимационное отделение. Больная интубирована и переведена ИВЛ, на которой она находилась с 08.06 по 23.06.2013 г. Трахеостомия была выполнена 12.06.2013 г.

При спинномозговой пункции: ликвор бесцветный, прозрачный, вытекал частыми каплями. В цереброспинальной жидкости цитоз 640/3 клеток (36% лимфоцитов), глюкоза 2,3 ммоль/л, 08.06.2013 г. хлориды 124 ммоль/л. Методом ПЦР специфическую РНК энтеровирусов в ликворе обнаружить не удалось. Результат индикации антител к

энтеровирусам также дал отрицательный результат. В то же время в крови были обнаружены антитела классов М и G к ЦМВ. Результат исследования на ВИЧ отрицательный.

Выполненная 10.06.2013 г. МРТ выявила признаки отека головного мозга, преимущественно слева, со смещением срединных структур вправо до 2 мм и миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие – до 7 мм.

В последующие дни состояние больной оставалось тяжелым. Лихорадка сохранялась в течение 2-х дней. С 3-го дня госпитализации начала определяться ригидность затылочных мышц при отрицательных симптомах Кернига и Брудзинского. Кроме того, появились клинические признаки острого миокардита с нарушением глобальной сократимости левого желудочка и относительной недостаточностью митрального и трикуспидального клапанов. Течение заболевания осложнилось развитием правосторонней нижнедолевой пневмонии.

С учетом клинических данных и результатов проведенного обследования был сформулирован диагноз: острый менингоэнцефалит смешанной этиологии (энтеровирусный, цитомегаловирусный), тяжелая форма. Осложнения: отек-набухание головного мозга с дислокационным синдромом, правосторонняя нижнедолевая пневмония, острая дыхательная недостаточность 3 степени. Дополнительно к проводимому лечению были сделаны следующие назначения: ронколейкин 1 млн. ЕД внутримышечно в течение 3-х дней, реаферон 3 млн ЕД внутримышечно ежедневно в течение 10 дней, пульс-терапия (суточная доза солу-медрола 2000 мг), мочегонные препараты. Продолжена антибактериальная терапия. Следует отметить, что за период пребывания в стационаре больная получила 4 курса антибактериальной терапии: цефтриаксон 4 г/сут.; меронем 6 г/сут. в комбинации с ванкомицином 2 г/сут.; цефоперазон/сульбактам 6 г/сут. в сочетании с даптомицином 500 мг/сут.; амоксициллин/клавуланат 2 г/сут.).

В связи с тяжелым течением менингоэнцефалита, реактивацией ЦМВИ нами проведена оценка показателей иммунного статуса. При этом были получены следующие результаты: CD3⁺ - 74%, CD3⁺CD4⁺ - 44%, CD3⁺ CD8⁺ - 30%, CD16⁺ - 11%, CD19⁺ - 13%, IgA - менее 0,66 г/л, IgM - 6,8 г/л, IgG - 7,8 г/л, ЦИК - 206 усл. ед. CD25⁺ - 5,5%, HLA-DR⁺ 15%, CD95⁺ - 5,3%. Уровень антител к ДНК составил 0,65 МЕ/мл. Эти данные свидетельствовали о развитии глубокой иммуносупрессии по смешанному типу. Больная консультирована иммунологом, в соответствии с рекомендациями которого к лечению были добавлены тимоген по 100 мкг в/м ежедневно в течение 10 дней и пентаглобин 50 мл в/в кап. ежедневно № 3.

Однако состояние продолжало оставаться тяжелым. 17.06.2013 г. была повторно выполнена МРТ, при которой зарегистрирована отрицательная динамика с появлением новых воспалительных очагов в головном мозге, а также одиночного очага в спинном мозге

на уровне С1. Лечение было продолжено, и только к 03.07.2013 г., т.е. почти через 1 месяц, при МРТ обнаружена четкая положительная динамика с одновременным регрессом симптомов энцефалита, нормализацией состава спинномозговой жидкости и улучшением общего самочувствия.

Ухудшение состояния наступило 11.07.2013 г., когда появился дыхательный дискомфорт. Выполнена бронхоскопия, обнаружившая посттрахеостомический рубцовый стеноз верхней и средней трети трахеи 2-3 ст. Больная консультирована торакальным хирургом и переведена в специализированный центр, где была наложена стома в нижней трети трахеи с последующим выполнением трахеопластики.

При катамнестическом наблюдении (через 1 год) констатировано выздоровление без формирования неврологического дефицита.

Таким образом, в представленном случае предположительное заключение об энтеровирусной природе менингоэнцефалита сделано на основании клинко-эпидемиологических данных, что в условиях эпидемической вспышки или групповой заболеваемости является допустимым [1]. Такой подход к диагностике энтеровирусной инфекции возможен при регистрации в данной местности в течение 7 дней не менее 10 случаев лихорадочного заболевания, сопровождающегося экзантемой на коже рук и ног и обнаружении специфической энтеровирусной РНК в различных биологических материалах у более чем 50% пациентов. Поэтому в данном случае диагноз энтеровирусного менингоэнцефалита является вполне обоснованным и не вызывает сомнений.

Ведущим в клинической картине заболевания был остро развившийся гипертензионно-гидроцефальный синдром с тонико-клоническими судорогами и так называемой многократной «мозговой» рвотой. Имела место диссоциация менингеальных симптомов. Из комплекса этих симптомов выявлялась лишь ригидность затылочных мышц. Очаговая микросимптоматика была слабо выражена и носила весьма кратковременный характер. Такая клиническая картина энтеровирусного менингоэнцефалита полностью соответствует описанной в литературе последних лет [3-5; 7].

Особенностью данного случая явилось сочетание энтеровирусного менингоэнцефалита с реактивацией цитомегаловирусной инфекции. Это можно объяснить выраженной иммуносупрессией на фоне метаболического синдрома, характеризовавшейся нарушением иммунорегуляторного индекса и процессов межклеточной кооперации, а также отсутствием переключения синтеза IgM на IgG. С нашей точки зрения, указанные сдвиги в иммунном статусе явились наиболее вероятной причиной тяжелого течения болезни. Кроме того, вряд ли можно признать «безучастным» в непосредственном поражении ткани

головного мозга ЦМВ, имея в виду потенциальную возможность прямого цитопатогенного эффекта этого возбудителя.

Совершенно очевидно, что в случаях развития тяжелого энтеровирусного менингоэнцефалита необходимо немедленное начало лечения в условиях реанимационного отделения с возможностью мониторинга и коррекции жизненно важных функций, а своевременная адекватная терапия может в значительной мере предупредить развитие неблагоприятных исходов.

Список литературы

1. О рекомендациях по эпидемиологии, клинике, диагностике и профилактике заболеваний, вызванных энтеровирусом 71 типа : Письмо Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Астраханской области № 01/5023-8-32 от 15.05.2008 г.
2. Профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции : Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 27 июля 2011 г. № 106 СП 3.1.2950-11.
3. Фомина С.Г., Новикова Н.А. Энтеровирусы у детей с гастроэнтеритом (аналитический обзор) // Медиаль. – 2014. - № 2 (12). - С. 58-71.
4. Энтеровирусные инфекции: современные особенности / Анохин В.А., Сабитова М.А., Кравченко И.Э. и др. // Практическая медицина. - 2014. - № 9. - С. 52-59.
5. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.А. Инфекционные болезни : национальное руководство. - ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1040 с.
6. Epidemiology and clinical associations of human respiratory infections parechovirus / Harvala H., Robertson I., McWilliam Leitch E.C. et al. // J. Clin. Microbiol. - 2008. - Vol. 46. - P. 3446.
7. Human parechoviruses as an important viral cause of sepsislike illness and meningitis in young children / Wolthers K.C., Benschop K.S., Schinkel J. et al. // Clin. Infect. Dis. - 2008. - Vol. 47. - P. 358-363.

Рецензенты:

Амбалов Ю.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Ростов-на-Дону;

Яговкин Э.А., д.м.н., с.н.с, заместитель директора ФБУН «РостовНИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону.