

Харченко Ю.П.¹, Зарецька А.В.¹, Юрченко І.В.¹, Лаврюкова С.Я.²¹ Одеський національний медичинський університет, г. Одеса, Україна² Одеська міська клінічна інфекційна лікарня, г. Одеса, Україна

Особенности клинических проявлений инфекционного мононуклеоза микст-этиологии у ребенка 3 лет жизни

For cite: Aktual'naâ Infektologiâ. 2018;6(1):48-51. doi: 10.22141/2312-413x.6.1.2018.125637

Резюме. В статье описаны особенности клинического течения инфекционного мононуклеоза у ребенка, вызванного возбудителями семейства герпесвирусов (Эпштейна — Барр и герпеса 6-го типа).

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз; вирус Эпштейна — Барр; цитомегаловирус; герпесвирус 6-го типа

Введение

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) — полиэтиологическое инфекционное заболевание, которое может быть вызвано одним или несколькими вирусами семейства *Herpesviridae*, преимущественно вирусом Эпштейна — Барр (ВЭБ) и цитомегаловирусом (ЦМВ), что отражено в международной статистической классификации болезней 10-го пересмотра.

Заболеемость ИМ в мире имеет тенденцию к увеличению. Так, ежегодно в разных странах им болеют от 16 до 800 человек на 100 тыс. населения [3, 7, 12].

Инфекционный мононуклеоз могут вызвать ЦМВ, вирус человеческого герпеса 1, 2 и 6-го типа (ВГЧ-6), ВИЧ, аденовирусы, *Toxoplasma gondii*, *Corynebacterium diphtheriae*, вирус А, В и С [11], вирус гриппа А и В, вирус краснухи, *Coxiella burnetii* и др., при этом клиническая картина и результаты физикального обследования могут быть похожи на ИМ, ассоциированный с ВЭБ [11, 13].

В мире, по данным Всемирной организации здравоохранения, к 18 годам более 90 % жителей земного шара инфицируются одним или несколькими представителями клинически значимых герпесвирусов (1, 2, 6 и 8-го типа, варицелла зостер, ЦМВ, ВЭБ) [1, 7]. Большинство детей впервые заболевают герпесвирусом в возрасте до 5 лет, но возможно заражение и в подростковом возрасте [6]. На сегодняшний день доказаны пантропность герпесвирусов к органам и тканям, их пожизненная персистенция и способность вызывать различные клинические формы заболевания.

Многие авторы указывают на весомые различия в разнообразии и выраженности клинических проявлений ИМ: от простых кожно-слизистых до угрожающих жизни висцеральных поражений, вызываемых различными герпесвирусами и их сочетаниями [1, 5].

Существует мнение, что инфекционный мононуклеоз, вызванный ВГЧ-6, может вызывать клинические проявления только у детей старшего возраста, а в раннем — протекает исключительно латентно [2, 4]. Показано, что ВГЧ-6 стимулирует реактивацию ВЭБ из состояния латенции [9].

В литературе описаны особенности клинико-лабораторного течения ИМ, как вызванного изолированно одним из представителей семейства герпесвирусов, так и смешанной этиологии [8].

Как пример тяжелого течения ИМ, вызванного сочетанием нескольких герпесвирусов, приводим клинический случай нашего наблюдения ребенка 3 лет с инфекционным мононуклеозом смешанной этиологии.

Цель работы: определить особенности клинических проявлений и течения инфекционного мононуклеоза микст-этиологии при сочетанном инфицировании вирусом Эпштейна — Барр и герпесвирусом 6-го типа.

Клинический случай

Мы наблюдали девочку Е., 3 лет, которая находилась на стационарном лечении в Одесской городской клинической больнице с 6 по 13 ноября с диагнозом «лакунарная ангина».

План обстеження пацієнтки включав: загальний і біохімічний аналізи крові і сечі; посів із зева на бактерію Леффлера; електрокардіографію, рентгенографію органів грудної клітки, ультразвукову діагностику органів брюшної порожнини; посіви на кишечкову групу.

Етіологія захворювання визначалась серологічними методами дослідження і полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР):

1. Методом імуноферментного аналізу визначався профіль антитіл до вірусу Епштейна — Барра: ІgM до капсидного антигену (VCA), ІgG до раннього антигену (ЕА), а також ІgG до ядерного антигену (NА) з використанням тест-систем: Vitrotest EBV VCA-IgM, Vitrotest EBNA-IgG, ВЕВ-ЕА-IgG-МБА (виробництво «Рамінтек», Україна). Для виявлення ІgM і ІgG до ЦМВ використовувалися наступні тест-системи: DIA®-CMV-IgM, DIA®-CMV-IgG, DIA®-CMV-IgG-av (виробництво «НВК ДІАПРОФ-МЕД», Україна). Антитіла ІgG до ВГЧ-6 визначали спектрометром «Текан», «Вектор Бест».

2. Методом ПЛР визначали ДНК ВЕВ, ЦМВ і ВГЧ-6 в сироватці крові.

Ребенок был госпитализирован на 5-й день болезни с жалобами на повышение температуры тела до 38–39 °С, боль в горле, выраженную интоксикацию (отказ от еды, тошноту и слабость), затруднение носового дыхания, храп во сне.

Анамнез захворювання. Дівчинка захворіла гостро з підвищення температури тіла до 39 °С, відмови від їжі. На 2-й день з'явилася біль в правому вухі. В течение наступних 3 днів стан дитини погіршався: приєдналася біль в горлі, дівчинка продовжала високо лихорадити, стала дуже вyalой, з'явилися тошнота і позиви на блювоту. Осмотрена участковим педіатром, був поставлений діагноз «тонзилліт» і назначена терапія згідно протоколу лікування тонзиллітів у дітей, (антибактеріальна, місцева антисептична терапія).

В зв'язі з відсутністю позитивної динаміки (наростання ознак інтоксикації, продовжуються фебрильна лихорадка, збільшення нальотів на мигдаликах), запальними змінами в гемограммі от 31.10 (лейкоцитоз — 16 Г/л, висока швидкість осідання еритроцитів (СОЭ) — 38 мм/ч, виражений нейтрофіліз зі зсувом вліво) (табл. 1) дівчинка була госпиталізована в Одеську міську інфекційну лікарню.

Из анамнеза життя в'яснено. Ребенок от 2-й беременности, 2-х физиологических родов в сроке 39 недель, масса при рождении — 3350 г, оценка по шкале Апгар — 8–9 баллов. Дівчинка росла і розвивалась відповідно віку, привита відповідно до календарю вакцинації. Аллергологічний анамнез не тяжкий. Из перенесених захворювань: часті ангіни — 2–3 рази в рік з 2 років, гострі респіраторні вірусні інфекції.

Об'єктивний стан (при поступленні). На момент поступлення стан дівчинки оцінено як важке за ступенем вираженості інтоксикації. Ребенок в свідомості. Температура тіла — 38,5 °С. Дівчинка вялая, капризна. Обращено увагу на виражену блідість шкіри, пастозність век. Сльози відсутні. Носове дихання відсутнє, відокремлюється з носа не. Слизиста оболонка ротоглотки яскраво гіперемірована, мигдалики збільшені, їх поверхню покриває сплошним нальотом біло-жовтого кольору. Виявлено полілімфаденопатія — передні і задні підщелепні, підщелепні, підмишечні, пахові лімфоузли до 1 см в діаметрі, рухомі, не спаєнні з навколишньою тканиною, безболісні при пальпації. Надлегкі перкуторно: ясний легочний звук. Частота дихання — 18–20 разів в хвилину. Аускультативно: везикулярне дихання, без хрипів. Діяльність серця ритмічна, тони приглушені. Частота серцевих скорочень — 120 ударів в хвилину, артеріальний тиск — 90/60 мм рт.ст. Живіт м'який, доступний глибокій пальпації, безболісний, перистальтика звичайна. Печінка виступає на 1 см з-під краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Очагової і неврологічної симптоматики немає. Менингеальні ознаки негативні. Мочепускання без особливостей. Стул за добу був 2 рази, без патологічних примісей.

6.11: дівчинка була консультирована лор-лікарем, поставлений діагноз «лакунарна ангіна, гострий аденоїдит».

Результати досліджень

Общий анализ мочи от 6.11 без особенностей.

Біохімічний аналіз крові от 7.11: загальний білірубін — 10 мкмоль/л, пряма білірубін — 2 мкмоль/л, аланінамінотрансфераза — 0,75 ммоль/л, аспартатамінотрансфераза — 0,37 ммоль/л, тимолова проба — 8,8 Ед, мочевина — 5,3 ммоль/л, амілаза — 12 Ед/л, глюкоза — 4,8 ммоль/л.

Таблиця 1. Динаміка загального аналізу крові

Дата	Нв, г/л	Еритроцити, × 10 ¹² /л (цв. п.)	Лейкоцити, × 10 ⁹ /л	Еозинофіли, %	Паличко-ядерні форми, %	Сегментоядерні форми, %	Лімфоцити, %	Моноцити, %	Тромбоцити, × 10 ⁹ /л	СОЭ, мм/ч
31.10	113	4,45	16,8	—	16	52	22	10	276	38
3.11	111	4,42	15,3	1	20	50	18	11	259	36
3.11	Из 100 % лимфоцитов гранулоциты составили 80,3 %									
7.11	115	3,7 (0,93)	6,7	1	5	43	46	5	—	34
12.11	113	3,8 (0,89)	9,1	3	3	42	44	8	304	5

Таблиця 2. Результати общего анализа крови

Дата	Нь, г/л	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ (цв. п.)	Лейкоциты, $\times 10^9/л$	Эозинофилы, %	Палочкоядерные формы, %	Сегментоядерные формы, %	Лимфоциты, %	Моноциты, %	Тромбоциты, $\times 10^9/л$	СОЭ, мм/ч
9.01	110	3,8	8,0	1	4	33	52	10	223	4

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки от 6.11: очаговых и инфильтративных изменений нет, корни легких структурны, синусы свободны.

ЭКГ-исследование от 7.11: частота желудочковых сокращений — 125 в минуту, ритм синусовый. Электрическая ось сердца отклонена вправо. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

УЗИ органов брюшной полости от 8.11: печень и селезенка нормальных размеров, однородной структуры, средней эхогенности.

Исследование на бактерию Леффлера, кишечную группу от 6.11 — результаты отрицательные.

В стационаре ребенок получал терапию согласно протоколу лечения тонзиллитов у детей: цефтриаксон 1,0 г 2 р/сут, инфузионную терапию с целью дезинтоксикации (реосорбилакт, раствор глюкозы 5%), ККБ, преднизолон 2 мг/кг. Симптоматическая терапия включала: лисобакт, бензидамин гидрохлорид, горлопасс, сложные капли в нос, мометазон, левоцетиризин, пробиотик.

Отсутствие положительной динамики на фоне проводимой комплексной терапии, продолжающаяся фебрильная лихорадка и интоксикация, сохраняющиеся изменения в ротоглотке послужили поводом для пересмотра диагноза и назначения дополнительных методов исследования.

Для исключения инфекционного мононуклеоза было назначено серологическое исследование крови на ВЭБ, ЦМВ и ПЦР.

В полученных *результатах серологического исследования крови:*

- аВЭБ VCA IgM отрицательно (ОПс = 0,036; ОПк = 0,261);
- аВЭБ NA IgG положительно (ОПс = 2,399; ОПк = 0,212);
- аЦМВ IgM отрицательно (ОПс = 0,019; ОПк = 0,313);
- аЦМВ IgG положительно (1,0; К < 0,5 РЕ/мл);
- avidность ЦМВ IgG высокая (82,5 %);
- аВГЧ-6 IgG отрицательно (0,7; К < 0,9).

Результат ПЦР-исследования сыворотки крови:

- качественное:
 - ВЭБ (Lg) 2,9 Lg/10⁵ клеток;
 - ЦМВ (Lg) не выявлен;
 - ВГЧ-6 (Lg) 1,11 Lg/10⁵ клеток;
- количественное:
 - ВЭБ (копии) $7,9 \cdot 10^2$ копий ДНК/10⁵ клеток;
 - ВГЧ-6 (копии) $1,3 \cdot 10^1$ копий ДНК/10⁵ клеток.

На основании клинической симптоматики и полученных результатов серологического исследования и данных ПЦР был поставлен клинический диагноз «инфекционный мононуклеоз смешанной этиологии (ВЭБ, ВГ-6), тяжелое течение».

На фоне проводимого лечения наблюдалось улучшение общего состояния ребенка в динамике. На 7-й день нахождения в стационаре отмечено значительное уменьшение налетов на миндалинах. На 8-й день в удовлетворительном состоянии девочка была выписана домой.

Через 2 мес. после выписки из стационара состояние ребенка расценено как удовлетворительное, жалоб не предъявляет, но сохранилась полилимфаденопатия (подчелюстные, шейные и паховые лимфоузлы до 0,5 см в диаметре, подвижные, безболезненные при пальпации). При объективном осмотре отклонений не выявлено. Лабораторные показатели гемограммы в пределах нормы (табл. 2).

Выводы

Таким образом, данные рассмотренного нами клинического случая позволили выделить следующие особенности в клиническом течении ИМ смешанной этиологии: заболевание у ребенка 3-летнего возраста протекало в более тяжелой форме; течение отличалось длительной лихорадкой, выраженной интоксикацией, тонзиллитом с длительно сохраняющимися массивными налетами и отсутствием гепатоспленомегалии; на протяжении всего заболевания нами не отмечено появление в периферической крови атипичных мононуклеаров.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

References

1. Borak VP, Romaniuk LB, Borak VT, Kravets NYa. On the issue of herpes infection as an actual problem nowadays. *Aktual'naâ Infektologîâ*. 2016;(11):53-58. doi: 10.22141/2312-413x.2.11.2016.77532. (in Ukrainian).
2. Brylyova LI, Kizhlo LB, Sakharova DA, et al. Infectious mononucleosis in children in Zabaikalye. *Vrach-aspirant*. 2013;56(1):68-72. (in Russian).
3. Bulgarev EA. Liver function in patients with infectious mononucleosis. In: *Proceeding of the 7th Scientific and Practical Conference on actual issues of infectious pathology and vaccine prophylaxis in children*. Moscow; 2015. 41-43 pp. (in Russian).
4. Vashura LV, Savenkova MS. Herpes type 6 (epidemiology, diagnosis, clinic). *Lechashchii vrach*. 2014;(11):18. (in Russian).
5. Koloskova YeK, Ivanov LA, Belashova OV, Marusyk UI, Bileichuk RYu. Features of encephalitis manifestation in children nowadays (review of clinical cases). *Aktual'naâ Infektologîâ*. 2015;(7):23-29. doi: 10.22141/2312-413x.2.07.2015.78613. (in Ukrainian).

6. Lavrentyeva IN, Flnogenova NA, Mamedova EA, et al. Peculiarities of diagnosis and clinical course of herpes infections caused by Epstein-Barr virus and human herpes virus type 6 at neutropenia in infants. *Deitskie Infekcii*. 2011;10(3):11-14. (in Russian).

7. Sorokman TV, Popeliuk O-MV, Parfionova IV, Zymahorova NO. Peculiarities of liver affection in children with infectious mononucleosis. *Aktual'naâ Infektologîâ*. 2016;(11):177-181. doi: 10.22141/2312-413x.2.11.2016.77667. (in Ukrainian).

8. Kharchenko YuP, Zaretskaia AV, Hudz VA, Slobodnichenko LM, Tselukh VA. The influence of etiological polymorphism on clinical manifestations and treatment of infectious mononucleosis in children. *Sovremennaya pedyatriya*. 2017;3(83):68-74. doi: 10.15574/SP.2017.83.68. (in Russian).

9. Agut H, Bonnafous P, Gautheret-Dejean A. Laboratory and clinical aspects of human herpesvirus 6 infections.

Clin Microbiol Rev. 2015 Apr;28(2):313-35. doi: 10.1128/CMR.00122-14.

10. Bao L, Cowan MJ, Dunham K, et al. Adoptive immunotherapy with CMV-specific cytotoxic T lymphocytes for stem cell transplant patients with refractory CMV infections. *J Immunother*. 2012 Apr;35(3):293-8. doi: 10.1097/CJI.0b013e31824300a2.

11. Bennett NJ. Pediatric mononucleosis and Epstein-Barr virus infection clinical presentation. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/963894-overview>. Accessed: November 01, 2016.

12. Ning S. Innate immune modulation in EBV infection. *Herpesviridae*. 2011;2:1. doi:10.1186/2042-4280-2-1.

13. Lennon P, Crotty M, Fenton JE. Infectious mononucleosis. *BMJ*. 2015 Apr 21;350:h1825. doi: 10.1136/bmj.h1825.

Получено 28.01.2018 ■

Харченко Ю.П.¹, Зарецька А.В.¹,

Юрченко І.В.¹, Лаврюкова С.Я.²

¹ Одеський національний медичний університет,
м. Одеса, Україна

² Одеська міська клінічна інфекційна лікарня,
м. Одеса, Україна

Особливості клінічних проявів інфекційного мононуклеозу мікст-етіології в дитини 3 років життя

Резюме. У статті описані особливості клінічного перебігу інфекційного мононуклеозу в дитини, викликаного збудниками сімейства герпесвірусів (Епштейна — Барр та герпесу 6-го типу).

Ключові слова: інфекційний мононуклеоз; вірус Епштейна — Барр; цитомегаловірус; герпесвірус 6-го типу

Yu.P. Kharchenko¹, A.V. Zaretskaya¹,

I.V. Yurchenko¹, S.Ya. Lavryukova²

¹ Odessa National Medical University,
Odessa, Ukraine

² Odessa City Clinical Infectious Diseases Hospital,
Odessa, Ukraine

The features of clinical manifestations of mixed infectious mononucleosis in a 3-year-old child

Abstract. The article describes the features of the clinical course of infectious mononucleosis in a child caused by pathogens of the herpesvirus family (Epstein-Barr and herpes type 6).

Keywords: infectious mononucleosis; Epstein-Barr virus; cytomegalovirus; herpesvirus type 6