

Оккультная бактериемия как одно из проявлений инвазивной пневмококковой инфекции

Х.С. Хаертынов¹, В.А. Анохин¹, С.В. Халиуллина¹, П.Н. Емельянова², Т.Г. Степанова², А.Х. Булатова¹

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия;

²ГАУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница им. профессора А.Ф. Агафонова» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия

Occult bacteremia as a manifestation of invasive pneumococcal infection

Kh.S. Khaertynov¹, V.A. Anokhin¹, S.V. Khaliullina¹, P.N. Emelyanova², T.G. Stepanova², A.Kh. Bulatova¹

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

²Agaphonov Republican Clinical Infectious Diseases Hospital, Kazan, Russia

Цель исследования. Описание случая оккультной бактериемии, обусловленной *Streptococcus pneumoniae*.

Результаты. У ребенка 1 года 1 мес была диагностирована пневмококковая инфекция, протекавшая без очага инфекции. В результате исследований у ребенка были исключены очаги инфекции, характерные для пневмококковой инфекции, а выделение из крови *St. pneumoniae* позволило диагностировать оккультную бактериемию. Несмотря на бактериемию и признаки системного воспалительного ответа, отсутствие тяжелых клинических проявлений и признаков полиорганной недостаточности дало основание исключить сепсис.

Заключение. Представленный случай показывает, что проведение бактериологического исследования крови у детей с лихорадкой без очага инфекции с выраженными воспалительными изменениями в крови имеет большое диагностическое значение и позволяет назначить эффективную специфическую антибактериальную терапию.

Ключевые слова: дети, бактериемия, пневмококковая инфекция, очаги инфекции, антибиотикотерапия.

Для цитирования: Хаертынов Х.С., Анохин В.А., Халиуллина С.В., Емельянова П.Н., Степанова Т.Г., Булатова А.Х. Оккультная бактериемия как одно из проявлений инвазивной пневмококковой инфекции. Клинический случай. Рос вестн перинатол и педиатр 2020; 65:(5): 215–218. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-215-218

Objective. To describe a case of occult bacteremia caused by *Streptococcus pneumoniae*.

Results. A 1 year and 1 month old child was diagnosed with pneumococcal infection without a focus of infection. After examination of the child, the doctors excluded foci of infection characteristics of pneumococcal infection, and the discharge of *St. pneumoniae* from the blood enabled to diagnose occult bacteremia. Despite bacteremia and signs of systemic inflammatory response, the absence of severe clinical manifestations and signs of multiple organ failure gave grounds to exclude sepsis.

Conclusion. This case demonstrates that bacteriological blood test in children with fever and without a focus of infection with pronounced inflammatory changes in the blood has important diagnostic value and helps to prescribe effective specific antibacterial therapy.

Key words: children, bacteremia, pneumococcal infection, foci of infection, antibiotic therapy.

For citation: Khaertynov Kh.S., Anokhin V.A., Khaliullina S.V., Emelyanova P.N., Stepanova T.G., Bulatova A.Kh. Occult bacteremia as a manifestation of invasive pneumococcal infection. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2020; 65:(5): 215–218 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-215-218

Среди инфекционных заболеваний у детей раннего возраста наибольшую актуальность представляют тяжелые бактериальные инфекции [1]. В их число обычно включают сепсис, септический шок, бактериальные менингиты, пневмонии, инфекции мочевых путей, остеомиелит, бактериальные гастроэнтериты, септический артрит и оккультную бактериемию (бактериальную инфекцию с бактериемией

без установленного очага инфекции) [1]. Из всего перечисленного именно с оккультной бактериемией связаны наибольшие диагностические трудности. Это объясняется в первую очередь неспецифической симптоматикой данной клинической формы. Фактически все ограничивается лихорадкой, интоксикацией и бактериемией в отсутствие очага инфекции [2]. Тем не менее именно оккультную бактериемию

© Коллектив авторов, 2020

Адрес для корреспонденции: Хаертынов Халит Саубанович — к.м.н., доц. кафедры детских инфекций Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-9013-4402
e-mail: khalit65@rambler.ru

Анохин Владимир Алексеевич — д.м.н., проф., зав. кафедрой детских инфекций Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0003-1050-9081

Халиуллина Светлана Викторовна — д.м.н., проф., доц. кафедры детских инфекций Казанского государственного медицинского университета,

ORCID: 0000-0001-7763-5512

Булатова Асия Халитовна — врач—ординатор кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-6167-1882

420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Емельянова Полина Николаевна — зав. отделением Республиканской клинической инфекционной больницы им. профессора А.Ф. Агафонова
Степанова Татьяна Геннадьевна — врач-инфекционист Республиканской клинической инфекционной больницы им. профессора А.Ф. Агафонова
420140 Казань, пр. Победы, д. 83

мы можем рассматривать в качестве своеобразной «предтечи» тяжелого, угрожающего жизни процесса (сепсиса, шока, менингита, пневмонии). Частота оккультной бактериемии у детей 3–36-месячного возраста, как показывает статистика, колеблется в диапазоне 3–11% [3].

Streptococcus pneumoniae — самая частая причина оккультной бактериемии, составляющая примерно 50–90% всех зарегистрированных случаев этой клинической формы [4, 5]. С началом использования конъюгированной пневмококковой вакцины частота инвазивных вариантов инфекции, вызванной *St. pneumoniae*, заметно снизилась, но пневмококк остается одним из лидеров в списке причин генерализованных бактериальных процессов [6]. Это лишний раз подчеркивает значение методов лабораторной диагностики в том числе в ситуациях, связанных с «лихорадкой неясного генеза» у детей. В отечественной литературе подобного рода описания встречаются нечасто. Поэтому мы сочли возможным привести в качестве примера один из случаев пневмококковой инфекции у ребенка 1 года 1 мес, протекавшей без четко установленного локального очага заболевания.

Больной Ф., 1 год 1 мес поступил в инфекционную больницу на 3-й день болезни с диагнозом: острая респираторная вирусная инфекция, трахеит. Пневмония? Заболел остро, появилось покашливание, повысилась температура тела до 39,5 °С. Дома все члены семьи здоровы, в контакте с инфекционными больными пациент не был.

Анамнез жизни: ребенок от 2-й беременности, 2-х родов на сроке 40 нед, родился с массой 3700 г, оценкой по шкале Апгар 8 баллов. Из роддома выписан на 3-й день. Рос и развивался соответственно возрасту. Масса тела при госпитализации в стационар 12 кг. Прививки сделаны по календарю. Среди перенесенных заболеваний — частые острые респираторные вирусные инфекции.

Состояние при госпитализации средней тяжести за счет синдрома интоксикации, катарального синдрома. Температура тела 37,7 °С. Сознание ясное, менингеальные знаки отрицательные, очаговой неврологической симптоматики нет. Голова гидроцефальной формы. Кожные покровы физиологической окраски, сыпи нет. В зеве умеренно выраженная гиперемия миндалин и задней стенки глотки. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Носовое дыхание затруднено. Отмечался малопродуктивный кашель. Дыхание проводилось по всем полям, выслушивались сухие хрипы. Тоны сердца ритмичные, ясные. Частота сердечных сокращений 122 в минуту, частота дыхания 22 в минуту. Насыщение артериальной крови кислородом (SpO₂) 99%. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Суставы не изменены.

В общем анализе крови в день госпитализации: эритроциты $4,7 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобин 100 г/л, лей-

коциты $35,6 \cdot 10^9$ /л, нейтрофилы палочкоядерные 6%, сегментоядерные 77%, эозинофилы 3%, моноциты 3%, лимфоциты 11%, тромбоциты $343 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 33 мм/ч. В общем анализе мочи: относительная плотность 1,020, pH 5, белок не определялся, лейкоцитов 1–2 в поле зрения. Назначено лечение: цефотаксим внутримышечно, инфузионная терапия.

В биохимическом анализе крови, выполненном на 2-й день госпитализации: общий билирубин 3,6 ммоль/л, прямой билирубин 2,5 ммоль/л, аланинаминотрансфераза (АлАТ) 8 ед/л, аспартатаминотрансфераза (АсАТ) 32 ед/л, общий белок 70 г/л, глюкоза 6,2 ммоль/л, мочевины 2,7 ммоль/л, креатинин 15 мкмоль/л, С-реактивный белок (СРБ) 81 мг/л. Проведена рентгенография органов грудной клетки, на которой инфильтративных изменений не выявлено.

В связи с выраженными воспалительными изменениями в крови (лейкоцитоз, нейтрофилез, повышение СОЭ и СРБ), сохраняющейся лихорадкой и отсутствием установленных очагов инфекции возникло предположение о течении бактериального менингита. На 3-й день госпитализации выполнена люмбальная пункция: спинномозговая жидкость вытекала частыми каплями, прозрачная, количество клеток составило 1/мм³, уровень белка 0,31 г/л, глюкозы 3,5 ммоль/л. Бактериологическое исследование (посев) спинномозговой жидкости на стерильность роста микрофлоры не выявило. В то же время методом ПЦР в спинномозговой жидкости определена ДНК *St. pneumoniae*. В посевах крови выделен *St. pneumoniae*. Бактериологическое исследование (посев) мочи на стерильность дал отрицательный результат. С учетом полученных результатов был определен рабочий диагноз: пневмококковая инфекция без установленного очага инфекции. Лечение на данном этапе включало антибактериальную терапию цефотаксимом и ванкомицином в возрастной дозировке, инфузии глюкозо-солевых растворов, IgM-обогащенного внутривенного иммуноглобулина.

На 5-й день госпитализации выраженность воспалительных изменений в общем анализе крови снизилась: количество лейкоцитов составило $16,9 \cdot 10^9$ /л, из них палочкоядерные нейтрофилы 0, сегментоядерные 24%, эозинофилы 2%, моноциты 8%, лимфоциты 66%, эритроциты $4,9 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобин 101 г/л, тромбоциты $400 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 42 мм/ч. На 7-й день госпитализации была проведена компьютерная томография головного мозга, по результатам которой очагов патологической плотности, накопления контрастного вещества не выявлено; дифференциация серого и белого вещества сохранена, боковые желудочки правильной формы, симметричные, расширены до 11 мм на уровне тел, до 13 мм — на уровне задних рогов, без признаков отека, III желудочек — 7 мм, IV — без особенностей. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек патологических изменений не выявило.

Температура тела нормализовалась на 13-й день от начала заболевания и 10-й день госпитализации. Менингеальные знаки на протяжении всего заболевания были отрицательными. В биохимическом анализе крови, выполненном на 9-й день госпитализации: общий билирубин 6,1 ммоль/л, прямой билирубин 2,5 ммоль/л, АлАТ 9 ед/л, АсАТ 40 ед/л, общий белок 78 г/л, глюкоза 4,5 ммоль/л, мочевины 2,5 ммоль/л, креатинин 47 мкмоль/л, СРБ 3,8 мг/л. В общем анализе крови на 15-й день госпитализации: эритроциты $4,9 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобин 101 г/л, лейкоциты $11,7 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы 1%, сегментоядерные 30%, эозинофилы 1%, моноциты 7%, лимфоциты 61%, тромбоциты $368 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 10 мм/ч. Ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии на 19-й день госпитализации.

В описываемом случае у ребенка развилась пневмококковая инфекция без четкого воспалительного очага. По нашему мнению, данная клиническая ситуация может быть обозначена как оккультная бактериемия. Как известно, пневмококковая инфекция характеризуется разнообразием клинических проявлений, при этом наиболее часто регистрируемой клинической формой является пневмония [7]. Однако в описываемом случае ни клинических, ни рентгенологических признаков поражения органов дыхания выявлено не было. Другая манифестная форма инфекции — менингит, причем *St. pneumoniae* рассматривается в качестве одной из наиболее распространенных причин бактериальных менингитов, отличающихся и длительным течением и сравнительно частым развитием осложнений [8–10]. В приведенном случае у ребенка из спинномозговой жидкости была выделена ДНК *St. pneumoniae*. Отсутствие менингеальных симптомов, воспалительных изменений в спинномозговой жидкости не позволило рассматривать наблюдаемое явление как проявление бактериального менингита. Обнаружение как самого возбудителя, так и его ДНК в спинномозговой жидкости мы считаем лишь свидетельством инвазивной пневмококковой инфекции. В такого рода ситуации возбудителя находят в различных тканях и биологических жидкостях организма (бактериемия, бактериоракция, бактериурия).

Следует заметить, что в литературе имеются описания случаев развития так называемых бактериальных менингитов без плеоцитоза [11–13]. По мнению D.B. Polk и R.W. Steele [11], частота такого рода процессов при менингитах у детей составляет 0,5–12%.

Основная причина, по которой возможно их развитие, — нейтропения [12]. S.A. Lukes и соавт. [14] считают, что в 45% случаев инфекции центральной нервной системы у пациентов с нейтропенией протекают без развития плеоцитоза. Мы не станем оспаривать это утверждение, только хотим отметить, что в приведенном нами случае нейтропения не была выявлена.

Таким образом, в результате исследований у ребенка были исключены наиболее вероятные локальные очаги заболевания, характерные для пневмококковой инфекции, а данный клинический вариант мы обозначили как оккультную бактериемию. Несмотря на бактериемию и признаки системного воспалительного ответа, отсутствие тяжелых клинических проявлений и признаков полиорганной недостаточности позволило исключить сепсис. Как известно, полиорганная недостаточность в сочетании с установленной инфекцией служат ключевыми критериями диагностики сепсиса [15].

Согласно предложенному L.G. Baraff (2008) [3] алгоритму обследования детей в возрасте 3–36 мес, госпитализируемых с лихорадкой без очага инфекции, к основным направлениям диагностического поиска относятся оценка выраженности воспалительной реакции крови по числу лейкоцитов и нейтрофилов, уровень СРБ или прокальцитонина, бактериологическое исследование кала, мочи и крови, а также по показаниям — рентгенография органов грудной клетки и люмбальная пункция [3]. Аналогичные критерии диагностики (известные в литературе как бостонские, филаделфийские и рочестерские) используются при обнаружении лихорадки без очага инфекции у детей первых 3 мес жизни [1]. Цель диагностического поиска — установление этиологии заболевания, локализация возможного воспалительного очага и принятие решения о необходимости антибактериальной терапии. Препаратами первой линии терапии при пневмококковой инфекции, как известно, служат β -лактамы [7]. Однако при инвазивных формах терапии рекомендуется проводить цефалоспорины третьего поколения и/или ванкомицином [16, 17]. В нашем случае именно комбинированная терапия цефотаксимом с ванкомицином позволила добиться положительного исхода заболевания.

Приведенный случай показывает, что бактериологическое исследование крови у детей с лихорадкой без очага инфекции с выраженными воспалительными изменениями в крови имеет большое диагностическое значение и позволяет обеспечить эффективную антибактериальную терапию.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Filho E.M., de Carvalho W.B. Current management of occult bacteremia in infants. J Pediatr (Rio J) 2015; 91(6): S61–S66. DOI: 10.1016/j.jped.2015.06.004
2. Arora R., Mahajan P. Evaluation of child with fever without source: review of literature and update. Pediatr Clin North Am 2013; 60: 1049–1062. DOI: 10.1016/j.pcl.2013.06.009

3. Baraff L.J., Bass J.W., Fleisher G.R., Klein J.O., McCracken G.H., Powell K.R. et al. Practice Guideline for the Management of Infants and Children 0 to 36 Months of Age With Fever Without Source. *Ann Emerg Med* 1993; 22(7): 1198–1210. DOI: 10.1016/s0196-0644(05)80991-6
4. Jaffe D.M., Tanz R.R., Davis A.T., Henretig F., Fleisher G. Antibiotic administration to treat possible occult bacteremia in febrile children. *N Engl J Med* 1987; 317: 1175–1180.
5. Bass J.W., Steele R.W., Wittler R.R., Weisse M.E., Bell V., Heisser A.H. et al. Antimicrobial treatment of occult bacteremia: a multi-center cooperative study. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 466–473.
6. Gomez B., Hernandez-Bou S., Garcia-Garcia J.J., Mintegi S. Bacteremia in previously healthy children in emergency departments: clinical and microbiological characteristics and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015; 34: 453–460. DOI: 10.1007/s10096-014-2247-z
7. Баранов А.А., Таточенко В.К. Клинические рекомендации. Педиатрия (Пневмония у детей). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005; 28. [Baranov A.A., Tatochenko V.K. Clinical guidelines. Pediatrics (Pneumonia in children). M.: GEOTAR-Media, 2005; 28. (in Russ.)]
8. Van de Beek D., Cabellos C., Dzupova O., Esposito S., Klein M., Kloek A.T. et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2016; 22(S3): S37–S62. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.01.007
9. Brouwer M.C., Tunkel A.R., van de Beek D. Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis. *Clin Microbiol Rev* 2010; 23(3): 467–492. DOI:10.1128/CMR.00070-09
10. Arditi M., Mason E.O.Jr., Bradley J.S., Tan T.Q., Barson W.J., Schutze G.E. et al. Three-year multicenter surveillance of pneumococcal meningitis in children: clinical characteristics, and outcome related to penicillin susceptibility and dexamethasone use. *Pediatrics* 1998; 102(5): 1087–1097. DOI: 10.1542/peds.102.5.1087
11. Polk D.B., Steele R.W. Bacterial meningitis presenting with normal cerebrospinal fluid. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 1040–1042.
12. Domingo P., Mancebo J., Blanch L., Coll P., Net A., Nolla J. Bacterial meningitis with “normal” cerebrospinal fluid in adults: A report on five cases. *Scand J Infect Dis* 1990; 22: 115–116.
13. Hase R., Hosokawa N., Yaegashi M., Muranaka K. Bacterial meningitis in the absence of cerebrospinal fluid pleocytosis: A case report and review of the literature. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2014; 25(5): 249–251. DOI: 10.1155/2014/568169
14. Lukes S.A., Posner J.B., Nielsen S., Armstrong D. Bacterial infections of the CNS in neutropenic patients. *Neurol* 1984; 34: 269–275.
15. Лекманов А.У., Миронов П.И., Руднов В.А., Кулабухов В.В. Современные дефиниции и принципы интенсивной терапии сепсиса у детей. *Вестник анестезиологии и реаниматологии* 2018; 15(4): 61–69. DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-4-61-69 [Lekmanov A.U., Mironov P.I., Rudnov V.A., Kulabukhov V.V. Modern definitions and principles of intensive care for sepsis in children. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii* (Bulletin of Anesthesiology and Intensive Care) 2018; 15(4): 61–69. (in Russ.)]
16. Knapp K.M., Schutze G.E. The Approach to Treatment of Invasive Pneumococcal Disease in the 1990s. *J Ark Med Soc* 1997;94(6):263–266.
17. American academy of pediatrics. Therapy for Children With Invasive Pneumococcal Infections. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics* 1997; 99(2): 289–299.

Поступила: 14.07.20

Received on: 2020.07.14

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.