

Редкий случай смешанной инфекции у ребенка: иерсиниозно-астровирусный энтерит

Е.Д. Вълкова, И.Т. Тодоров, М.Д. Господинова

Медицинский университет «Профессор доктор Параскев Стоянов», г. Варна, Болгария

A Rare Case of Mixed Infection in a Child: Yersiniosis-Astrovirus Enteritis

E.D. Vlkova, I.T. Todorov, M.D. Gospodinova

Medical University Professor Doctor Paraskev Stoyanov, Varna, Bulgaria

Кишечный иерсиниоз — спорадическое заболевание для Республики Болгарии, а смешанные формы инфекции с другими патогенами наблюдаются исключительно редко, могут протекать в тяжелой форме с прогрессирующей дегидратацией и развитием осложнений различного характера. Цель: описание клинического случая смешанной инфекции — энтерита, обусловленного *Y. enterocolitica* и *Astrovirus*, у ребенка 1 года, госпитализированного в Инфекционную больницу г. Варны с острым диарейным синдромом инфекционного генеза. В исследовании использованы клиничко-эпидемиологические, лабораторные данные и сведения из медицинской документации. Результаты. При обследовании пациента был поставлен диагноз: энтерит, обусловленный *Yersinia enterocolitica* и *Astrovirus*, смешанная форма инфекции. В результате проведенного лечения состояние ребенка быстро улучшилось, а контрольные фекальные пробы не дали роста патогенных бактерий и не показали присутствие вирусных антигенов. Заключение: смешанные инфекции кишечными патогенами представляют актуальную проблему и являются объектом научных исследований. Представленный нами клинический случай смешанной инфекции имел обычное течение в среднетяжелой форме, без осложнений и завершился полным выздоровлением пациента после пятидневного курса антибиотикотерапии.

Ключевые слова: дети, кишечный иерсиниоз, *Astrovirus*, смешанная инфекция, мезаденит, течение, антибиотикотерапия.

Для цитирования: Вълкова Е.Д., Тодоров И.Т., Господинова М.Д. Редкий случай смешанной инфекции у ребенка: иерсиниозно-астровирусный энтерит. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(5): 98–102. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-98-102

Intestinal yersiniosis is a sporadic disease for the Republic of Bulgaria, and mixed forms of infection with other pathogens are extremely rare, they occur in severe form with progressive dehydration and development of different complications.

Purpose: to present a clinical case of mixed infection — enteritis — caused by *Yersinia enterocolitica* and *Astrovirus*, in a 1-year old child hospitalized with acute diarrheal syndrome of infectious genesis to the Varna Hospital for Infectious Diseases. The study used clinico-epidemiological, laboratory data and information from medical documentation.

Results. The patient was diagnosed with enteritis caused by *Yersinia enterocolitica* and *Astrovirus*, a mixed form of infection. As a result of the treatment, the child quickly recovered, and the control fecal samples did not give rise to pathogenic bacteria and did not show the presence of viral antigens. **Conclusion:** mixed infections caused by intestinal pathogens represent an actual problem and they are an object of scientific research. We described the clinical case of a mixed infection with a normal course in a medium-severe form, without complications, and it resulted in complete recovery of the patient after a 5-day course of antibiotic therapy.

Key words: children, intestinal yersiniosis, *Astrovirus*, mixed infection, mezadenitis, course, antibiotic therapy.

For citation: Vlkova E.D., Todorov I.T., Gospodinova M.D. A Rare Case of Mixed Infection in a Child: Yersiniosis-Astrovirus Enteritis. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2018; 63:(5): 98–102 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-98-102

Смешанные инфекции представляют важную проблему инфектологии, исследуемую на протяжении десятилетий. Доказано, что их частота достаточно высока, в основном регистрируются вирусно-бактериальные ассоциации [1]. Клиническое значение заболеваний подобного типа связано с тяжестью соответственной формы заболевания и частотой осложнений. Широко известен факт, что различные микробные агенты интерферируют между собой и взаимно влияют на клинический ход инфекции [2].

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Вълкова Екатерина Дмитриевна — асс. кафедры инфекционных болезней, паразитологии и дерматовенерологии Медицинского университета «Профессор доктор Параскев Стоянов»

Тодоров Илиан Тодоров — асс. кафедры инфекционных болезней, паразитологии и дерматовенерологии Медицинского университета «Профессор доктор Параскев Стоянов»

Господинова Маргарита Димова — д.м.н., доц., зав. кафедрой инфекционных болезней, паразитологии и дерматовенерологии Медицинского университета «Профессор доктор Параскев Стоянов»

9000 Болгария, Варна, ул. Цар Освободител, 100

Например, корь и грипп значительно отягощают течение коклюша, увеличивая риск развития легочных осложнений. Но ассоциация с вирусом *Varicella zoster* ведет к ослаблению коклюшных приступов как по частоте, так и по продолжительности [3].

Клиническое течение и частота смешанных инфекций кишечными патогенами — объект научных исследований в мировом масштабе. Описаны случаи преимущественно смешанных инфекций ротавирусами и сальмонеллами, норовирусами и иерсиниями, астровирусами и эшерихиями [1]. При анализе доступной медицинской литературы сведений о смешанной инфекции иерсиниями и астровирусами не получено. За период 2012–2018 гг. в Инфекционной клинике г. Варны также не наблюдались другие случаи с вышеупомянутой ассоциацией, что подтверждает редкость данной формы смешанной инфекции. По этой причине представленный нами случай оказывается особенно актуальным для клинической практики инфекциониста. Сочетание двух патоген-

ных агентов теоретически предполагает более тяжелое клиническое течение с выраженной дегидратацией и необходимостью госпитализации. Данный факт был установлен А. Di Biase и соавт. [4], так как ротавирусы стимулируют адгезию и усиливают инвазивный потенциал *Yersinia enterocolitica*, что в свою очередь приводит к более высокому риску генерализованных форм иерсиниоза. В этой связи представляет особый научный интерес проведение глубокого анализа данной проблемы, хотя и на основании единственного подобного случая.

В 2002 г. в Барселоне была проведена масштабная исследовательская работа с анализом фекальных проб 2347 пациентов разных возрастных групп, заболевших острым гастроэнтеритом. В 116 (4,9%) случаях с помощью полимеразной цепной реакции была доказана астровирусная инфекция. В ходе дополнительных исследований в 20 (17,2%) из 116 случаев была установлена смешанная инфекция с другими кишечными патогенами: с ротавирусом — 7, кампилобактером — 5, сальмонеллой — 4, аеромонас — 2, кандидой — 1, криптоспорицием — 1, и ни в одном случае не встретилось ассоциации с бактериями рода *Yersinia* [5].

Кишечный иерсиниоз представляет собой острое инфекционное заболевание, характеризующееся полиморфными клиническими проявлениями при отсутствии специфических патогномичных симптомов. По этой причине ранняя постановка диагноза оказывается сложной задачей для клиницистов [6]. Возбудитель *Y. enterocolitica*, таксономически относящийся к семейству *Enterobacteriaceae*, подобно другим кишечным патогенам продуцирует эндотоксин, который обуславливает патоморфологические и клинические проявления инфекции [7]. В последние годы акцентируется внимание и на способности микроорганизма выделять термостабильный энтеротоксин, подобный токсину, продуцируемому ЕТЕС (*Enterotoxigenic Escherichia coli*) [8], роль которого в патогенезе заболевания остается дискуссионной.

Кишечный иерсиниоз распространен повсеместно [9]. На территории Республики Болгарии обычно регистрируются спорадические случаи: в 2015 г. лабораторно подтверждены 12 (0,17‰) случаев [10]. В Европе уровень заболеваемости остается относительно стабильным: 1,8‰ в 2014 г и 2‰ в 2015 г., а «эндемичными» оказываются северные государства — члены Европейского Союза [11].

Источником инфекции являются человек и животные, больные или носители. Механизм заражения — фекально-оральный. Важным фактором передачи служит свиное мясо, которое может обсеменяться иерсиниями при убойе и разделе животных, а длительное хранение его в холодильнике способствует накоплению этих микроорганизмов в больших количествах [12]. Восприимчивость к заболеванию всеобщая, но чаще болеют дети в возрасте

до 4 лет [11]. Согласно разным авторам, эта закономерность объясняется несовершенной иммунной системой, которая приводит к повышенной заболеваемости в данной возрастной группе [13].

В клинической картине кишечного иерсиниоза выделяют две фазы: острую, включающую признаки энтерита, энтероколита, мезаденита и сепсиса [14, 15], и реактивную, проявляющуюся спустя 14 дней узловой эритемой, реактивным полиартритом и синдромом Рейтера [6].

Астровирусные заболевания в основном встречаются у детей в дошкольном возрасте и проявляются клиникой энтерита, схожего с ротавирусным, но отличающегося более легким течением [16, 17]. В связи с этим тяжелая дегидратация и дисэлектролитемия регистрируются только у пациентов с иммуносупрессией, хроническими заболеваниями или при смешанных формах инфекции с другими кишечными патогенами [18, 19].

Представляем клинический случай

Пациент мужского пола, возраст 1 год, заболел остро за 4 дня до госпитализации, жалобы со слов матери на повышение температуры тела до 38°C, отсутствие аппетита, диффузные боли в животе и водянистую диарею (более 10 раз за 24 ч) без патологических примесей. Получил лечение в амбулаторных условиях симптоматическими средствами без эффекта: жалобы сохранялись, ребенок перестал принимать пищу и воду. Вышеописанные причины послужили поводом для госпитализации в Инфекционную клинику г. Варны. Мальчик принадлежит к этническому меньшинству цыган, рожден от 4-й нормально протекавшей беременности и физиологических родов с массой тела 3300 г.

При поступлении в клинику: в состоянии средней степени тяжести, афебрилен, запах ацетона изо рта, клинические данные об изотоническом типе дегидратации II степени (объективно: потеря около 10% массы тела, сонливость, сухие кожные покровы и слизистые, учащенный пульс, пониженное артериальное давление, нормальное значение плазменной концентрации натрия). Без отклонений в остальном соматическом статусе.

Установлен контакт с домашней собакой, а также употребление в пищу недостаточно термически обработанной домашней свиной колбасы. Другие члены семьи с подобным эпидемиологическим анамнезом не предъявили жалоб в течение всего времени клинического наблюдения за ними.

С учетом приведенных выше данных поставлен диагноз: бактериальная кишечная инфекция. Была обсуждена возможность наличия сальмонеллеза, иерсиниоза или кампилобактериоза. Возраст пациента и вероятность наличия бактериального агента дали нам основание для начала эмпирической антибактериальной терапии антибиотиком из группы

аминогликозидов — амикацином в соответствующей возрастной дозировке. Позднее полученная антибиотикограмма подтвердила чувствительность изолированной иерсинии к данному антибактериальному препарату. Патогенетическое лечение включало инфузии глюкозосолевых растворов, коррекцию кислотно-щелочного профиля и прием пробиотика.

Лабораторными исследованиями при поступлении (см. таблицу) были установлены микроцитарная гипохромная анемия легкой степени тяжести, компенсированный метаболический ацидоз и повышенное значение С-реактивного белка.

В первые 24–48 ч от момента госпитализации у пациента отмечалось беспокойство, выраженный диарейный синдром до 5–6 дефекаций водянистыми каловыми массами без патологических примесей, бурная перистальтика и боли в животе. Проведенное ультразвуковое исследование органов брюшной полости исключило возможность инвагинации, но установило увеличенные множественные мезентериальные лимфатические узлы размером 24/13 мм.

Результат микробиологического исследования кала был готов через 72 ч. Выделена *Y. enterocolitica*, чувствительная к цефалоспорином II и III генерации, фторхинолонам и аминогликозидам. Также бактериологически были исследованы моча, кровь и смыв с задней стенки глотки, при этом посевы остались стерильными. С помощью ELISA было доказано наличие антигена *Astrovirus*. Микробиологический посев кала не показал роста сальмонелл, шигелл и неагглютинируемых холерных вибрионов. Был поставлен окончательный диагноз: энтероколит, обусловленный *Y. enterocolitica* и *Astrovirus*, смешанная форма инфекции.

В последующие дни был достигнут положительный результат от проведенного лечения — дегидратация была преодолена, дефекация стабилизировалась, абдоминальная боль не наблюдалась, аппетит и тонус мальчика были восстановлены. В этот же период мать вместе с ребенком самостоятельно покинула отделение, что не позволило провести определение специфических антител к *Y. enterocolitica*, которые появляются к концу первой недели болезни [12].

Таблица. Результаты лабораторных исследований во время стационарного лечения

Table. Laboratory test results during hospitalisation

Показатель в крови	28.03.2018 г.	02.04.2018 г.	14.04.2018 г.
Гемоглобин, г/л	104		105
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	4,24		4,29
Лейкоциты, $\cdot 10^9/л$	8,22		12,70
нейтрофилы, %	26,00		50,10
эозинофилы, %	4,60		0,90
базофилы, %	0,90		0,10
лимфоциты, %	48,80		40,90
моноциты, %	19,70		8,00
Тромбоциты, $\cdot 10^9/л$	401		479
Общий билирубин, мкмоль/л		5,0	2,0
Прямой билирубин, мкмоль/л		1,0	1,0
АЛТ, МЕ/л		13,6	13,8
АСТ, МЕ/л		33,7	38,1
ЛДГ, МЕ/л		653	805
ГГТ, МЕ/л		20	17
СРБ, мг/л	64,58	8,35	10,21
КОС:			
рН	7,424		7,430
рСО ₂ , кПа	3,56		3,61
рО ₂ , кПа	9,49		9,72
НСО ₃ , ммоль/л	17,1		17,6
ВЕ, ммоль/л	-7,3		-6,7
О ₂ SAT, %	95		95,3
сtСО ₂ , ммоль/л	17,9		18,4
Электролиты, ммоль/л			
Na,	133		
K,	5,6		
Cl,	101		

Примечание. АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; ГГТ — гамма-глутамилтрансфераза; СРБ — С-реактивный белок; КОС — кислотно-основное состояние.

Продолжительность антибактериального курса лечения составила 5 дней. Через неделю из-за нового заболевания с гриппоподобной симптоматикой пациент вновь был госпитализирован в клинику. Проведено повторное микробиологическое исследование кала с отрицательным результатом в отношении как *Yersinia*, так и *Astrovirus*. Ультразвуковое исследование органов брюшной области не выявило отклонений от нормы. Возможность наличия реактивной фазы в клинической картине кишечного йерсиниоза продиктовала необходимость двукратного осмотра пациента на 2-й и 4-й неделях после выписки. Контрольные осмотры не выявили отклонений от нормы: ребенок был клинически здоров и передан под наблюдение личного педиатра.

Заключение

Смешанная инфекция *Y. enterocolitica* и *Astrovirus* — заболевание с редкой частотой, поражающее в основном детей раннего возраста. Клиническое течение не демонстрирует тенденцию к развитию тяжелых, осложненных или пролонгированных форм.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Marshall J.A. Mixed Infections of Intestinal Viruses and Bacteria in Humans. In: Polymicrobial Diseases. K.A. Brogden, J.M. Guthmiller (eds). Washington (DC): ASM Press, 2002; 326.
2. Hori H., Akpedonu P., Armah G., Aryeetey M., Yartey J., Kamiya H., Sakurai M. Enteric pathogens in severe forms of acute gastroenteritis in Ghanaian children. *Acta Paediatr Jpn* 1996; 38: 672–676.
3. Ayala V.I., Teijaro J.R., Farber D.L., Dorsey S.G., Carbonetti N.H. Bordetella pertussis Infection Exacerbates Influenza Virus Infection through Pertussis Toxin-Mediated Suppression of Innate Immunity. *PLoS ONE* 2011; 6(4): e19016. DOI: 10.1371/journal.pone.0019016
4. Di Biase A.M., Petrone G., Conte M.P., Seganti L., Ammendolia M.G., Tinari A., Iosi F., Marchetti M., Superti F. Infection of human enterocyte-like cells with rotavirus enhances invasiveness of *Yersinia enterocolitica* and *Y. pseudotuberculosis*. *J Med Microbiol* 2000; 49: 897–904.
5. Guix S., Caballero S., Villena C., Bartolomé R., Latorre C., Rabella N. et al. Molecular Epidemiology of Astrovirus Infection in Barcelona, Spain. *J Clin Microbiol* 2002; 40(1): 133–139. DOI:10.1128/JCM.40.1.133–139.2002
6. Бехтерева М.К., Пуринь В.И., Панова Т.Ф., Дутова Ю.П., Иванова В.В. Редкий исход иерсиниоза у подростка. *Педиатр* 2013; IV (3): 122–124. [Bekhtereva M.K., Purin V.I., Panova T.F., Dutova Yu.P., Ivanova V.V. Rare outcome yersiniosis at the teenager. *Pediatr* 2013; IV(3): 122–124. (in Russ)]
7. Sabina Y., Rahman A., Ray R.C., Montet D. *Yersinia enterocolitica*: Mode of Transmission, Molecular Insights of Virulence, and Pathogenesis of Infection. *J Pathog* 2011; 2011: 429069. DOI: 10.4061/2011/429069
8. Йочев С. Инфекциозни болести. Учебник. Медицинско издателство Райков, 2007; 99–101. [Jochev S. Infectious diseases. Textbook. Medicinsko izdatelstvo Rajkov, 2007; 99–101 (in Bulg)]
9. Ценева Г.Я., Солодовникова Н.Ю., Воскресенская Е.А. Молекулярные аспекты вирулентности иерсиний. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2002; 4(3): 248–266. [Ceneva G.Ja., Solodovnikova N.Yu., Voskresenskaja E.A. Molecular aspects of *Yersinia* virulence. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija* 2002; 4(3): 248–266. (in Russ)]
10. Маринова Л., Курчатова А., Владимирова Н., Георгиева Т., Минкова А., Пармакова К. Остри и заразни болести в България през 2015 г. (Основни епидемиологични показатели). Available from: https://www.ncipd.org/index.php?option=com_docman&view=download&alias=79-analiz-cd-balgariya-2015&category_slug=2015-1&Itemid=1127&lang=bg. [Marinova L., Kurchatova A., Vladimirova N., Georgieva T., Minkova A., Parmakova K. Acute and contagious diseases in Bulgaria in 2015 (Key Epidemiological Indicators). Available from: https://www.ncipd.org/index.php?option=com_docman&view=download&alias=79-analiz-cd-balgariya-2015&category_slug=2015-1&Itemid=1127&lang=bg. (in Bulg)]
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 – Yersiniosis. [Internet]. Stockholm: ECDC, 2016; <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/yersiniosis-annual-epidemiological-report-2016-2014-data>
12. Манкевич Р.Н., Матуш Л.И., Лагир Г.М. Иерсиниозы у детей. Учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ 2018; 31. [Mankevich R.N., Matush L.I., Lagir G.M. Yersiniosis in children. Educational and methodical manual. Minsk: BGMU 2018; 31. (in Russ)]
13. Cohen M.B. Etiology and mechanisms of acute infectious diarrhea in infants in the United States. *J Pediatr* 1991; 118: S34–39.
14. Дикова И.Н. Инфекциозни болести. Учебник. София: Знание 2006; 307. [Dikova I.N. Infectious diseases. Textbook. Sofia: Znanie 2006; 307. (in Bulg)]
15. Учайкин В.Ф., Чередниченко Т.В., Коновалова Л.И. Иерсиниозный гепатит у детей. *Детские инфекции* 2011; 4: 17–20. [Uchaykin V.F., Cherednichenko T.V., Konovalova L.I. Yersinia hepatitis in children. *Detskie infekcii* 2011; 4: 17–20. (in Russ)]
16. Bosch A., Pintó R.M., Guix S. Human Astroviruses. *Clin Microbiol Rev* 2014; 27(4): 1048–1074. DOI: 10.1128/CMR.00013-14

17. Kurtz J.B., Lee T.W., Craig J.W., Reed S.E. Astrovirus infection in volunteers. J Med Virol 1979; 3: 221–230.
18. Wunderli W., Meerbach A., Guengoer T., Berger C., Greiner O., Caduff R. et al. Correction: Astrovirus Infection in Hospitalized Infants with Severe Combined Immunodeficiency after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. PLoS ONE 2011; 6(11): e27483. DOI: 10.1371/journal.pone.0027483
19. Jakab F., Peterfai J., Verebeli T., Meleg E., Banyai K., Mitchell D.K., Szucs G. Human astrovirus infection associated with childhood intussusception. Pediatr Inter 2007; 49: 103–105. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2007.02293.x

Поступила 21.06.2018

Received on 2018.06.21

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.