

Микст-инфекция: вирусный гепатит А и геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Клиническое наблюдение

А.Л. Бондаренко¹, А.В. Протасов², Е.А. Рохин¹, Ю.П. Слобожанинова^{✉1}

¹ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия;

²КОГБУЗ «Инфекционная клиническая больница», Киров, Россия

Аннотация

В статье рассматривается случай из клинической практики: микст-инфекция вирусного гепатита А и геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Гепатит имел затяжное течение и протекал с развитием острой печеночной энцефалопатии. Геморрагическая лихорадка характеризовалась атипичным течением с поражением легких и сердца.

Ключевые слова: микст-инфекция, вирусный гепатит А, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом

Для цитирования: Бондаренко А.Л., Протасов А.В., Рохин Е.А., Слобожанинова Ю.П. Микст-инфекция: вирусный гепатит А и геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Клиническое наблюдение. Терапевтический архив. 2021;93(11):1359–1362.

DOI: 10.26442/00403660.2021.11.201166

CASE REPORT

Mixed infection: viral hepatitis A and hemorrhagic fever with renal syndrome. Case report

Alla L. Bondarenko¹, Alexey V. Protasov², Evgeny A. Rokhin¹, Yulia P. Slobozhaninova^{✉1}

¹Kirov State Medical University, Kirov, Russia;

²Infectious Diseases Clinical Hospital, Kirov, Russia

Abstract

The article considers a case from clinical practice: a mixed infection of viral hepatitis A and hemorrhagic fever with renal syndrome. Hepatitis had a protracted course and proceeded with the development of acute hepatic encephalopathy. Hemorrhagic fever was characterized by an atypical course with lung and heart damage.

Keywords: mixt infection, viral hepatitis A, hemorrhagic fever with renal syndrome

For citation: Bondarenko AL, Protasov AV, Rokhin EA, Slobozhaninova YuP. Mixed infection: viral hepatitis A and hemorrhagic fever with renal syndrome. Case report. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2021;93(11):1359–1362. DOI: 10.26442/00403660.2021.11.201166

Вирусный гепатит А (ВГА) – широко распространенная инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи. По данным Всемирной организации здравоохранения, каждый год по всему миру насчитывается около 1,4 млн случаев инфекции. В структуре заболеваемости острыми вирусными гепатитами в России ВГА занимает ведущее место [1, 2].

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – зоонозная природно-очаговая инфекционная болезнь с аэрогенным механизмом передачи возбудителя. По данным Роспотребнадзора, в последние годы среди природно-очаговых инфекций в 1/3 случаев регистрируется ГЛПС. Часто выявляется атипичное течение заболевания с поражением бронхолегочной и сердечно-сосудистой системы [3, 4].

Клинический случай

Пациентка К., 50 лет, поступила в инфекционную больницу 10.02.2017 с жалобами на слабость, отсутствие аппетита, повышенную температуру тела до 39°C, потемнение мочи, боль в эпигастрии.

Из анамнеза болезни: считает себя больной с 02.02.2017, когда поднялась температура тела до 38–39°C, появилась слабость. Обратилась за медицинской помощью к терапевту поликлиники на 2-й день болезни (д.б.), выставлен диагноз острой респираторной вирусной инфекции, принимала парацетамол, Циклоферон. В дальнейшем температура сохранялась с повышением до 38–39°C, преимущественно во 2-й половине дня и вечером. На 3–4-й д.б. отметила, что стала реже мочиться, случился эпизод болей в поясничной области. На 5-й д.б. пропал

Информация об авторах / Information about the authors

✉Слобожанинова Юлия Павловна – ординатор каф. инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Кировский ГМУ». Тел.: +7(951)350-20-62; e-mail: yulia19.10.9389@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4873-421X

Бондаренко Алла Львовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Кировский ГМУ». ORCID: 0000-0002-9151-604X

Протасов Алексей Викторович – врач-инфекционист КОГБУЗ ИКБ. ORCID: 0000-0002-5757-1790

Рохин Евгений Александрович – ординатор каф. инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Кировский ГМУ». ORCID: 0000-0002-2477-6108

✉Yulia P. Slobozhaninova. E-mail: yulia19.10.9389@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4873-421X

Alla L. Bondarenko. ORCID: 0000-0002-9151-604X

Alexey V. Protasov. ORCID: 0000-0002-5757-1790

Evgeny A. Rokhin. ORCID: 0000-0002-2477-6108

аппетит, беспокоили чувство тяжести, переполнения в эпигастральной области после приема пищи, потемнела моча. Флюорография от 06.02.2017 – без патологии. С 6-го д.б. тяжесть в эпигастрии усилилась, во 2-й половине дня рвота съеденной пищей 3–4 раза. В общем анализе крови (ОАК) от 10.02.2017: эритроциты – $5,1 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 129 г/л, тромбоциты – $164 \times 10^9/л$, лейкоциты – $4,4 \times 10^9/л$, СОЭ – 53 мм/ч. Общий анализ мочи (ОАМ) от 10.02.2017: цвет темно-желтый, билирубин 50. На 9-й д.б., 10.02.2017, направлена участковым терапевтом в инфекционную больницу.

Эпидемиологический анамнез: контакт с инфекционными больными отрицает. Проживает в благоустроенной квартире вдвоем с мужем (здоров). Есть загородный дом, где проводит выходные, мышей в доме нет. Работает в помещении, где обнаружены следы жизнедеятельности грызунов. Пьет некипяченую воду из общегородской сети (фильтрованную). Оперативные вмешательства: 4 операции по гинекологии, последняя – 1,5 года назад. Гемотрансфузии отрицает, донором не была. Татуировок нет. Стоматологические вмешательства ежегодно, за последние полгода – нет. Маникюр и педикюр в салонах красоты ежемесячно. Инъекционные наркотики отрицает. Незащищенные половые контакты с мужем. От гепатита В не привита. Малосоленую рыбу не ела.

Из анамнеза жизни: хронические заболевания отрицает. Ранее гепатитами не болела. Лекарственная аллергия на ампициллин.

При поступлении состояние средней степени тяжести. Температура тела $36,8^{\circ}C$. Сознание ясное, на вопросы отвечает правильно, счет не нарушен. Склеры иктеричны. Кожные покровы желтушной окраски, сыпи нет. Отеков и пастозности нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. В ротоглотке: язык влажный, чистый, слизистые не гиперемированы, миндалины не увеличены, налетов нет. Печеночного запаха изо рта нет. При аускультации над легкими выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет. Частота дыхательных движений – 16 в минуту. Тоны сердца – ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 68 уд/мин. Артериальное давление – 120/80 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, болезненный в эпигастрии. Печень пальпаторно +3–4 см, край ровный, эластичный, болезненный. Селезенка не пальпируется. Асцит методом перкуссии не определяется. Поколачивание по поясничной области безболезненно с обеих сторон. Диурез адекватный, моча темная. Выставлен предварительный диагноз: острый ВГА? желтушная форма. Лихорадка неясного генеза.

Пациентке, как длительно лихорадящей, назначено обследование на вирусные гепатиты и хантавирусы.

Данные лабораторно-инструментального обследования на 11.02.2017 (10-й д.б.). ОАК: эритроциты – $4,79 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 125 г/л, тромбоциты – $175 \times 10^9/л$, лейкоциты – $4,6 \times 10^9/л$, палочкоядерные нейтрофилы – 4%, сегментоядерные нейтрофилы – 74%, моноциты – 5%, лимфоциты – 17%, СОЭ – 30 мм/ч. Биохимический анализ крови: аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 3981,0 ед/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 3070,0 ед/л, билирубин общий – 62,3 мкмоль/л (прямой – 43,3 мкмоль/л), тимоловая проба – 20,1 едSH, γ -глутамилтранспептидаза – 216,4 ед/л, щелочная фосфатаза – 1288,7 ед/л, мочевины – 4,86 ммоль/л, креатинин – 74,7 ммоль/л, общий белок – 85,6 г/л, альбумин – 43,8 г/л, протромбин – 74,4%, международное нормализованное отношение – 1,18, С-реактивный белок – 10,1 мг/л. ОАМ: цвет темно-желтый, плотность 1015, pH – 5,5, единичный

плоский эпителий, лейкоциты – 1–3 в поле зрения, эритроциты – 0–1, билирубин (+), уробилин (+/-), кетоновые тела (+), слизь (+), бактерии (+/-), белок – 0,323 г/л. Электрокардиограмма (ЭКГ): ритм синусовый, правильный, ЧСС – 70 уд/мин. Нормальное положение электрической оси сердца.

В динамике заболевания на 14-й д.б. пациентка предъявляет жалобы на недомогание, дискомфорт в эпигастрии. Сохраняется субфебрильная температура с повышением до фебрильных цифр во 2-й половине дня и вечером. Сознание ясное, на вопросы отвечает правильно. Склеры иктеричны. Кожные покровы желтушной окраски. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень пальпаторно +3–4 см, край ровный, эластичный, безболезненный. Селезенка не пальпируется. Поколачивание по поясничной области безболезненно с обеих сторон. Диурез сохранен (до 3 л/сут), моча темная.

Иммуноферментный анализ (ИФА) крови на вирусные гепатиты: антитела к вирусу гепатита А (анти-HAV) иммуноглобулины (IgM) обнаружены, поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) не обнаружен, антитела к ядерному антигену вируса гепатита В (анти-HBcIgG) не обнаружены, антитела к вирусу гепатита С (анти-HCV) не обнаружены. ИФА крови на хантавирусы: IgM обнаружены с коэффициентом позитивности (КП) 5,4, IgG не обнаружены. Анализ крови на стерильность, малярию, сыпной тиф, брюшной тиф и паратифы – отрицательно. Биохимический анализ крови: АЛТ – 1466,5 ед/л, АСТ – 789,7 ед/л, билирубин общий – 106,4 мкмоль/л (прямой – 71,5 мкмоль/л), γ -глутамилтранспептидаза – 108,8 ед/л, щелочная фосфатаза – 845,9 ед/л. ОАМ: цвет темно-желтый, плотность 1015, pH – 6,5, лейкоциты 0–1 в поле зрения, эритроциты 0–1–2, билирубин (+), уробилин (+/-), слизь (-), бактерии (+/-), белок – 0 г/л. Анализ мочи по Нечипоренко: лейкоциты $0,3 \times 10^6$, эритроциты $1,5 \times 10^6$. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: увеличения линейного размера левой доли печени, умеренная спленомегалия, «сладж» в полости желчного пузыря.

С учетом длительно сохраняющейся температуры тела и выявления ослабленного везикулярного дыхания сделана рентгенография органов грудной клетки от 17.02.2017 (16-й д.б.) – признаки межточного отека легких. ЭКГ: ритм нижнепредсердный, правильный, с ЧСС 62 уд/мин. Нормальное положение электрической оси сердца. Регистрируются отрицательные зубцы R во II, III отведениях. Проводимость не нарушена. Процессы реполяризации желудочков в норме.

На 20.02.2017 (19-й д.б.) больная предъявляет жалобы на усиление желтухи, сниженный аппетит, боли в поясничной области, повышенную температуру тела в вечернее время до $38,0$ – $38,7^{\circ}C$. Вялая, адинамичная. Склеры иктеричны. Кожные покровы желтушной окраски. Отеков и пастозности нет. В ротоглотке слизистые оболочки не гиперемированы. При аускультации над легкими выслушивается ослабленное везикулярное дыхание, хрипов нет. Частота дыхательных движений – 18 в минуту. Сатурация – 97%. Тоны сердца – ясные, ритмичные, ЧСС – 68 уд/мин. Артериальное давление – 110/70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень пальпаторно +2 см, край ровный, эластичный, безболезненный. Селезенка не пальпируется. Поколачивание по поясничной области слабopоложительное с обеих сторон. Диурез сохранен, моча темная. ОАК: эритроциты – $4,19 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 112 г/л, тромбоциты – $129 \times 10^9/л$, лейкоциты – $4,5 \times 10^9/л$, палочкоядерные нейтрофилы – 4%, сег-

ментоядерные нейтрофилы – 53%, моноциты – 9%, лимфоциты – 34%, СОЭ – 25 мм/ч. Биохимический анализ крови: АЛТ – 588,5 ед/л, АСТ – 333,7 ед/л, билирубин общий – 200,3 мкмоль/л (прямой – 126,1 мкмоль/л), мочевины – 2,29 ммоль/л, креатинин – 58,4 ммоль/л, общий белок – 71,2 г/л, альбумин – 35,8 г/л, протромбин – 72,0%, международное нормализованное отношение – 1,20, С-реактивный белок – 16,9 мг/л. Анализ мочи по Зимницкому: удельный вес 1008–1015, суточный объем 2520 мл. Ультразвуковое исследование почек: патологии не выявлено. Рентгенография органов грудной клетки: сохраняются признаки межзачаточного отека, менее выражены в динамике. ИФА крови: анти-НАV IgM+, анти-HEV IgM-, анти-HEV IgG-. ИФА крови на хантавирусы: IgM+ КП 3,7, IgG-.

Усиление желтухи и симптомов печеночной интоксикации, уменьшение размеров печени, билирубин-ферментная и билирубин-протеидная диссоциации свидетельствуют о развитии острой печеночной энцефалопатии (ОПЭ).

Клинический диагноз – микст-инфекция: острый ВГА (анти-НАV IgM+), желтушная форма, ОПЭ I стадии + ГЛПС (IgM+, КП – 5,4), кардиопульмональный синдром тяжелой степени тяжести.

Проведенное лечение: лечебно-охранительный режим, щадящая диета, инфузионная терапия, литическая смесь, диклофенак, глицирризиновая кислота + фосфолипиды, адеметионин, рибавирин, дротаверин, пентоксифиллин, метоклопрамид, гимекромон, урсодезоксихолевая кислота, цефтриаксон, ципрофлоксацин, меглюмина акридонатацетат, Гиаферон.

Выписана на 34-й д.б. с остаточными явлениями: гепатомегалия (печень +1 см), гипербилирубинемия (до 2N), синдром цитолиза (до 4N).

Рекомендованы дальнейшее лечение (расторопши пятистой плодов экстракт, тилорон, гимекромон) и диспансерное наблюдение инфекционистом (терапевтом) поликлиники по месту жительства не менее 6 мес.

Данный случай микст-инфекции ВГА и ГЛПС выявлен в феврале 2017 г. Из эпидемиологического анамнеза для ВГА характерно употребление некипяченой воды. Работа в помещении, где обнаружены следы жизнедеятельности грызунов, вероятно, привела к инфицированию хантавирусом. Пациентка обратилась за медицинской помощью на 2-й д.б. с жалобами на повышенную температуру тела и слабость, в течение 8 дней наблюдалась у терапевта с диагнозом острой респираторной вирусной инфекции. Назначенная терапия оказалась малоэффективна: у пациентки

на 5-й д.б. пропал аппетит, потемнела моча, в ОАМ обнаружен билирубин. После выявления иктеричности склер и кожных покровов на 9-й д.б. направлена в инфекционную больницу. Учитывая фебрильную лихорадку в течение 9 дней, снижение диуреза и появление боли в поясничной области на 3–4-й д.б., рвоту до 3–4 раз на 6-й д.б., тенденцию к тромбоцитопении ($164 \times 10^9/\text{л}$) и повышение СОЭ (53 мм/ч) в ОАК, больной назначено обследование на хантавирусы. В динамике заболевания обнаружены увеличение белка (до 0,323 г/л) в ОАМ, поражение легких (на рентгенограмме признаки межзачаточного отека) и сердца (на ЭКГ нарушение ритма) на 16-й д.б. Длительность лихорадки составила 21 день. В ИФА крови обнаружены IgM к хантавирусам (КП – 5,4). В разгар болезни выявлены синдром желтухи (увеличение общего билирубина в 3 раза), значительные синдромы цитолиза (до 100N) и холестаза (до 5N), снижение белковосинтетической функции печени. В ИФА крови обнаружены анти-НАV IgM. На 19-й д.б. развилась ОПЭ. Пациентка выписана на 34-й д.б. с незначительными синдромами гипербилирубинемии и цитолиза, увеличением печени до 1 см. При амбулаторном обследовании через 1 мес после выписки выявлено повышение активности АЛТ, АСТ (до 20N). Повторно госпитализирована по направлению инфекциониста поликлиники, находилась на стационарном лечении в течение 27 дней с диагнозом: ВГА, затяжное течение. В ИФА крови выявлены анти-НАV IgM, анти-НАV IgG и IgG к хантавирусам. Выписана на 98-й д.б. с незначительным цитолизом (до 2 N).

Заключение

На поликлиническом этапе несвоевременное выявление симптомов острого гепатита (темная моча, гепатомегалия, снижение аппетита) и ГЛПС (длительная лихорадка, эпизод боли в поясничной области, снижение диуреза, рвота) привело к госпитализации пациентки на 9-й д.б., несмотря на раннее обращение за медицинской помощью на 2-й д.б. Позднее назначение адекватной терапии способствовало развитию ОПЭ и затяжного течения ВГА. ГЛПС характеризовалась атипичным течением с незначительным поражением почек, вовлечением в патологический процесс легких и сердца.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Список сокращений

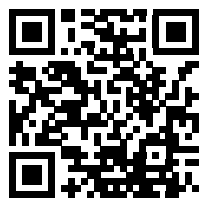
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
ВГА – вирусный гепатит А
ГЛПС – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом
д.б. – день болезни
ИФА – иммуноферментный анализ
КП – коэффициент позитивности

ОАК – общий анализ крови
ОАМ – общий анализ мочи
ОПЭ – острая печеночная энцефалопатия
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиограмма
Ig – иммуноглобулин
НАV – вирус гепатита А

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Павелкина В.Ф., Альмяшева Р.З., Амплеева Н.П., и др. Вирусный гепатит А в республике Мордовии: клинико-эпидемиологические аспекты. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;3:174-83 [Pavelkina VF, Almyasheva RZ, Ampleeva NP, et al. Virusnyi gepatit A v respublike Mordovii: kliniko-epidemiologicheskie aspekty. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2019;3:174-83 (in Russian)].
2. Бондаренко А.Л., Дехтерева Н.В., Савиных М.В., и др. Вирусный гепатит А в Кировской области на современном этапе. *Вятский мед. вестн.* 2017;4(56):63-7 [Bondarenko AL, Dekhtereva NV, Savinykh MV, et al. Virusnyi gepatit A v Kirovskoi oblasti na sovremennom etape. *Iyatskii med. vestn.* 2017;4(56):63-7 (in Russian)].
3. Компанец Г.Г., Иунихина О.В. Современные эпидемиологические аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом: к 85-летию изучения на Дальнем Востоке России. *Тихоокеанский мед. журн.* 2018;3(73):9-13 [Kompanets GG, Lunikhina OV. Sovremennye epidemiologicheskie aspekty gemorragicheskoi likhoradki s pochechnym sindromom: k 85-letiiu izucheniia na Dal'nem Vostoke Rossii. *Tikhookeanskii med. zhurn.* 2018;3(73):9-13 (in Russian)]. DOI:10.17238/PmJ1609-1175.2018.3.9-13
4. Морозов В.Г., Ишмухаметов А.А., Дзагурова Т.К., Ткаченко Е.А. Клинические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом в России. *Мед. совет.* 2017;5:156-61 [Morozov VG, Ishmukhametov AA, Dzagurova TK, Tkachenko EA. Klinicheskie osobennosti gemorragicheskoi likhoradki s pochechnym sindromom v Rossii. *Med. sovet.* 2017;5:156-61 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2017-5-156-161

Статья поступила в редакцию / The article received: 18.12.2019



OMNIDOCTOR.RU