

УДК: 616.523-039.3-053.31

О.В. Усачова¹, Є.А.Сіліна¹, Т.М. Пахольчук, Т.І. Курочкіна²

Особливості перебігу неонатального герпесу (клінічний випадок)

¹ Запорізький державний медичний університет, Україна
² КУ «Запорізька міська багатопрофільна дитяча лікарня №5»

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.5(69):96-98; doi10.15574/SP.2015.69.96

Стаття присвячена проблемі неонатальної герпетичної інфекції. Наведено клінічний випадок захворювання, показано шляхи діагностики та лікування.

Ключові слова: неонатальна герпетична інфекція, новонароджені, діагностика, клініка, лікування.

Вірусні збудники групи TORCH (ГВ, ЦМВ) є найпоширенішими патогенами людини і найчастішими чинниками внутрішньоутробного та перинатального ураження плоду і новонародженого з високою вірогідністю тяжких наслідків для дитини [1,9]. Схильність цих збудників до тривалої (довічної) персистенції створює умови для постійної підтримки активного епідемічного процесу [9,10].

Генітальний герпес (ГГ) займає друге місце за поширеністю після трихомоніаза серед захворювань, які передаються статевим шляхом [10,11]. Майже кожна друга жінка (46%) є носієм збудника ГГ [11]. За сучасними науковими даними, жінки сприйнятливіші до ГГ, ніж чоловіки: захворювання передається у 19% випадків від чоловіків до жінок і лише в 5% випадків — від жінок до чоловіків [5,11]. Крім того, інфікованість вагітних герпесвірусами 1-го, 2-го типів (ГВ 1/2) удвічі вища, ніж невагітних жінок репродуктивного віку [2,7]. До моменту пологів у 2–5% серопозитивних вагітних виявляють рецидиви, а безсимптомне вірусоносійство може сягати 20% [2,4].

Внутрішньоутробну герпетичну інфекцію (ГІ), хоча і називають однією з основних причин перинатальної смертності і ранньої дитячої інвалідності (ДЦП, епілепсії, сліпота, глухота тощо), проте наголошують, що інфікування плода переважно відбувається інтранатально під час природних пологів. Його частка становить близько 90% усіх випадків неонатального герпесу — 1:2500–1:60000 народжених живими [9,11]. За даними А. Sauerbei, P. Wutrler (2007), під час пологів вірусом звичайного герпесу інфікується 2–5% дітей при рецидивному ГГ у матері та до 50% — при первинному епізоді [12].

Найбільш вивченими є особливості клінічного перебігу неонатального герпесу. Виділяють три основні його форми: дисемінована форма (вісцеральні ураження, включаючи легені та печінку), ураження ЦНС (герпетичний енцефаліт), локалізована форма (ураження шкіри, очей, ротової порожнини) [11,12].

Серед новонароджених з клінічними проявами ГІ вмирає 12% [3]. Найвищу летальність у новонароджених спостерігають за дисемінованою формою (до 80% випадків) та у разі розвитку енцефаліту (до 50%). Як стверджують S.A. Lorch, A.M. Millman, S.S. Shah (2010), «вірус герпесу

звичайного є рідкою, але коштовною, причиною госпіталізації малюків перших 60 днів життя» [8]. Автори проаналізували 406 випадків такої патології і показали, що середня тривалість стаціонарного лікування склала 15 днів, а 21 дитина померла (5%). Розрахунок матеріальних витрат свідчив про те, що середній їх рівень склав 37 431\$ (діапазон міжквартиля: \$14 667–74 559) на малюка.

З метою ілюстрації особливостей перебігу неонатального герпесу та його схильності до рецидивування, а також підходів до специфічної терапії наводимо описаний клінічний випадок хвороби.

Матеріал і методи дослідження

Провели ретроспективний аналіз історії хвороби дитини Н., яка була пролікована в умовах багатопрофільної дитячої лікарні м. Запоріжжя з діагнозом «Неонатальний герпес», а також її катамнестичних даних глибиною чотири місяці.

Було проаналізовано анамнестичні дані (пре- та перинатальний анамнез), дані клінічного обстеження у динаміці спостереження з моменту народження, дані загальноклінічних та біохімічних досліджень біоматеріалів дитини, інструментальних досліджень та результати специфічного обстеження. Встановлення діагнозу ґрунтувалося на результатах полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на наявність ДНК вірусу звичайного герпесу другого типу (ВЗГ-2) та імуноферментного аналізу (ІФА), за допомогою якого в крові визначали наявність специфічних вірусу IgM та титр анти-ВЗГ-2 IgG.

Результати дослідження та їх обговорення

Дитина від третьої вагітності (1-а — позаматкова, 2-а — завмерла в першому триместрі). Вагітність перебігла з ГРВІ на 10-му тижні та загрозою переривання на 19-му. За вісім днів до пологів відмічений герпетичний висип на шкірі сідниць, промежини, а також на геніталіях. Пологі термінові, слабкість пологової діяльності. Вага новонародженого 4200 г, ріст — 56 см. Стан середньої тяжкості, оцінка за шкалою Апгар — 6–7 балів.

На четверту добу відмічена негативна динаміка: клоніко-тонічні судоми, загальномоозкова симптоматика. Дитина для подальшого лікування та спостереження переведе-

Таблиця 1

Результати дослідження загального аналізу крові дитини Н. у динаміці спостереження

Дата	Гем. (г/л)	Еритроц. ($\times 10^{12}$)	КП	Лейк. ($\times 10^9$)	п/я (%)	Сегм. (%)	Еоз. (%)	Лімф. (%)	Моноц. (%)
06.10.	187	5,6	1,0	20,0	19	67	0	9	5
08.10.	184	5,9	0,99	17,0	11	37	1	41	10
13.10.	164	5,0	0,98	10,2	4	27	4	54	11
21.10.	150	4,6	0,97	7,5	3	25	6	61	5
03.11.	130	4,0	0,98	6,0	3	20	7	61	9

Таблиця 2

Результати біохімічних досліджень крові дитини Н. у динаміці спостереження

Дата	білір. (мкмоль/л)	прям. біл. (мкмоль/л)	непр. біл. (мкмоль/л)	АлАТ (ммоль/л)	білок (г/л)	креат. (мкмоль/л)	сечов. (ммоль/л)	глюк. (ммоль/л)
06.10	214	14	200	0,67	60	92	4,84	5,6
07.10	156	10	146	1,3	57	80		5,9
13.10	27	5	22	1,2	55			
21.10	20	5	15	1,16	51	52	3,4	3,6
04.11.	16			1,2	51	61	3,9	4,9

Таблиця 3

Результати специфічних досліджень крові дитини Н. порівняно з материнськими (ІФА)

Дата	Дослідження дитини	Результат	Дата	Дослідження матери	Результат
07.10.14	Анти-ВЗГ Ig G	56,7 мг/мл	07.10.14	Анти-ВЗГ Ig G	55,0 мг/мл
	Анти-ВЗГ Ig G авідність	100 %		Анти-ВЗГ Ig M	негат.
	Анти-CMV Ig G	0,1 мг/мл		Анти – CMV Ig G	0,1 мг/мл
	Анти-CMV IgG авідність	0 %		Анти – CMV Ig M	негат.
28.10.14	Анти-ВЗГ Ig G	49,8 мг/мл			
	Анти-ВЗГ Ig G авідність	100 %			

на до багатопрофільної дитячої лікарні. Судомний синдром був купіруваний протисудомними препаратами. За результатами дослідження цереброспінальної рідини патологічних змін не виявлено. У крові дитини виявлені анти-ВЗГ IgG 56,7 мг/мл, із 100% авідністю. У матері рівень специфічних IgG сягав 55,0 мг/мл, IgM негативні. У крові хворого методом ПЛР не виявлена ДНК ВЗГ.

На сьому добу життя на шкірі голови дитини з'явилися три везикулярно-пустульозні елементи, які впродовж трьох діб поширилися по всій волосистій ділянці. Вміст везикул досліджений в ПЛР, яка була позитивною за ДНК ВЗГ-2.

Результати лабораторних досліджень наведені в таблицях 1–3.

Загальний аналіз сечі без патологічних змін, посів ліквору на мікрофлору – негативний, із зів'язаною бактеріологічно – *Str. haemolyticus*, *Str. viridans*, із вмісту везикул в ПЛР – ДНК ВЗГ-2, бактеріологічно – *Str. haemolyticus*.

Нейросонографія (06.10.14, 22.10.14, 05.11.14): перивентрикулярні крововиливи з обох боків. Висновок невролога (11.09.14): перинатальне гіпоксично-травматичне ураження ЦНС, набряк мозку, судомний синдром, синдром пірамідної недостатності в нижніх кінцівках, спастичний монопарез лівої руки.

Висновок окуліста (09.10.14): диски зорових нервів блідо-рожеві, межі стушовані за ходом судин, вени розширені, на правому очному дні ретинальні крововиливи.

Висновок кардіолога (07.10.14.): функціонуючий відкритий аортальний проток без ознак гемодинамічного навантаження, дисметаболічна кардіопатія.

Заключний діагноз: «Неонатальний герпес (ВЗГ-2), локалізована шкірна форма, ускладнена стрептодермією».

Фон: перинатальне гіпоксично-травматичне ураження ЦНС, набряк мозку, судомний синдром, синдром пірамідної недостатності в нижніх кінцівках, спастичний монопарез лівої руки; функціонуючий відкритий аортальний проток без ознак гемодинамічного навантаження, дисметаболічна кардіопатія.

Лікування. З противірусною метою призначено ацикловір 10 мг/кг на введення внутрішньовенно три рази на добу 7 діб, далі – ентерально 14 діб; імуноглобулін проти ВЗГ внутрішньом'язово 0,5 мл/кг на курс терапії; з антибактеріальною – ампісульбін+амікацин 10 діб; патогенетична та симптоматична терапія.

На тлі проведеного лікування впродовж трьох діб припинився висип, який за 7–10 днів загоївся, нівелювалися

симптоми інтоксикації, дитина стала активнішою, зменшилася м'язова скутість, стали стійкішими фізіологічні рефлекси, збільшився об'єм активних рухів лівої руки. Дитина стабільно набирала вагу.

На 30-й день від народження дитина була виписана з відділення з рекомендаціями спостереження у дитячого інфекціоніста.

Через 7 діб після припинення противірусної терапії мати звернулася до інфекціоніста із скаргами на появу у дитини на волосистій ділянці голови нових везикулярних елементів. При огляді дитина млява, субфебрильна температура тіла, зниження апетиту, сонливість. На волосистій ділянці потилиці три великі везикули із серозним вмістом без ознак бактеріального інфікування. При специфічному дослідженні в ПЛР повторно виявлено ДНК ВЗГ-2. Діагностовано рецидив герпетичної інфекції, повторно призначений ацикловір у відповідній дозі.

На тлі повторної противірусної терапії загальний стан дитини швидко нормалізувався, нові елементи висипу не з'являлися. З урахуванням рецидивування проявів герпетичної інфекції курс протигерпетичного лікування був продовжений до 28 діб. Катамністичне спостереження впродовж чотирьох місяців показало відсутність епізодів клінічної реактивації даної вірусної хвороби у дитини.

Таким чином, у дитини мала місце неонатальна герпетична інфекція, обумовлена ВЗГ-2, яка перебігала в локалізованій формі з ураженням шкіри на тлі проявів пренатального ураження ЦНС та ускладнилася бактеріальним інфікуванням елементів висипу. Своєчасне призначення протигерпетичного лікування попередило розвиток генералізованої форми хвороби та ураження ЦНС, проте не попередило рецидивування хвороби.

Висновки

1. Наведений клінічний приклад демонструє необхідність розглядати будь-який везикулярний висип у новонародженого як вірогідний випадок неонатального герпесу із обов'язковим своєчасним специфічним обстеженням та призначенням антигерпетичної терапії.

2. Найбільш інформативним щодо діагностики герпетичної інфекції у новонародженого є ПЛР в матеріалі з вогнища ураження (везикул).

3. Специфічна протигерпетична терапія новонародженим повинна призначатися одразу після появи підозри на відповідну інфекцію на термін не менше 28 діб.

ЛИТЕРАТУРА

1. Выявление маркеров простого герпеса и цитомегаловируса в материалах аутопсий плодов и умерших новорожденных / А. А. Авдеева, Л. Л. Нисевич, З. С. Гаджиева [и др.] // *Детские инфекции*. — 2009. — № 3. — С. 16—22.
2. Ющук Н. Д. Инфекционные болезни : национальное руководство / Н. Д. Ющук, Ю. Я. Венгеров. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1056 с.
3. Baskin H. J. Neuroimaging of herpesvirus infections in children / H. J. Baskin, G. Hedlund // *Pediatr. Radiol.* — 2007. — Vol. 37 (10). — P. 949—963.
4. Costello M. T. Herpes simplex virus infections and current methods for laboratory detection / M. T. Costello, M. Sabatini, L. Yungbluth // *Clinical Microbiology Newsletter*. — 2006. — Vol. 28 (24). — P. 185.
5. Fatahaxden M. Human herpes simplex virus infections: Epidemiology, pathogenesis, symptomatology, diagnosis, and management / M. Fatahaxden, A. Robert // *J. of the American Academy of Dermatology*. — 2007. — Vol. 57 (5). — P. 737.
6. High fever-related maternal diseases as possible causes of multiple congenital abnormalities: a population-based case-control study / A. E. Czeizel, E. H. Puho, N. Acs, F. Banhidy // *Birth. Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* — 2007. — Vol. 79 (7). — P. 544—551.
7. Kimberlin W. D. Herpes simplex virus infections in neonates and early childhood / W. D. Kimberlin // *Seminars in pediatric infectious diseases*. — 2005. — № 16 (4). — P. 271—281.
8. Lorch S. A. Impact of congenital anomalies and treatment location on the outcomes of infants hospitalized with herpes simplex virus (HSV) / S. A. Lorch, A. M. Millman, S. S. Shah // *J. Hosp. Med.* — 2010. — Vol. 5 (3). — P. 154—159.
9. Prevalence of serum antibodies to TORCH among women before pregnancy or in the early Period of pregnancy in Beijing / L. Zhiyan, Y. Cuiling, L. Ping [et al.] // *Clinica Chimica Acta*. — 2009. — № 403 (1—2). — P. 212.
10. Prevalence of rubella and cytomegalovirus antibodies among pregnant women in northern Turkey / Y. Uvar, A. Balci, A. Akcali, C. Cabar // *New Microbiol.* — 2008. — Vol. 31 (4). — P. 451—455.
11. Principles of Internal Medicine / Denis L. Kasper, B. Eugene, A. S. Fauci, O. Harrison. — N. Y., 2005. — Vol. 16, № 12. — P. 1035—1042.
12. Sauerbrei A. Herpes simplex and varicella-zoster virus infections during pregnancy: current concepts of prevention, diagnosis and therapy. Pt. 1 : Herpes simplex virus infection / A. Sauerbrei, P. Wutzler // *Med. Microbiol. Immunol.* — 2007. — Vol. 196 (2). — P. 89—94.

Особенности течения неонатального герпеса (клинический случай)

Е.В. Усачева¹, Е.А. Силина¹, Т.Н. Пахольчук, Т.И. Курочкина²

¹Запорожский государственный медицинский университет,

²КО «Запорожская городская многопрофильная детская больница №5»

Статья посвящена проблеме неонатальной герпетической инфекции. Приведен клинический случай заболевания, показаны пути диагностики и лечения.

Ключевые слова: неонатальная герпетическая инфекция, новорожденные, диагностика, клиника, лечение.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.5(69):96-98; doi10.15574/SP.2015.69.96

Peculiarities of neonatal herpes (clinical case)

O.V. Usachova¹, E.A. Silina¹, T.M. Paholchuk, T.I. Kurochkina²

¹Zaporozhye State Medical University

²Zaporozhye City Children's Multidisciplinary Hospital № 5

This article highlights on a clinical peculiarities of neonatal HSV infection. The clinical case of the corresponding disease is described, problematic questions dealing with the diagnosis are regarded, and the efficacy of specific therapy of herpes infection in newborns is demonstrated.

Key words: neonatal herpes infection, newborn, diagnosis, clinical signs, treatment.

Сведения об авторах:

Усачева Е.В. — д.мед.н., зав. каф. детских инфекционных болезней ЗГМУ. Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26; e-mail: kdib@mail.ru.

Силина Е.А. — к.мед.н., ас. кафедры детских инфекционных болезней ЗГМУ. Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26; e-mail: kdib@mail.ru

Пахольчук Т.Н. — к.мед.н., доц. кафедры детских инфекционных болезней ЗГМУ. Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26; e-mail: kdib@mail.ru

Курочкина Т.И. — зав. отделением КУ «Запорожская городская многопрофильная детская больница №5». Адрес: г. Запорожье, ул. Новгородская, 28а.

Статья поступила в редакцию 10.07.2015 г.