



ФУЛЬМИНАНТНАЯ ПУРПУРА – МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ ИЛИ ПОСТСПЛЕНЭКТОМИЧЕСКИЙ СЕПСИС

О.В. Самодова¹, Е.А. Кригер¹, А.В. Емельянцева², Е.Е. Якушева², К.В. Харитонов²

¹ Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

² Северодвинская городская детская клиническая больница, Северодвинск, Россия

Purpura fulminans – meningococcal infection or postsplenectomy sepsis

O.V. Samodova¹, E.A. Krieger¹, A.V. Emel'yancev², E.E. Yakusheva², K.V. Haritonova²

¹ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

² Severodvinsk urban pediatric clinical hospital, Severodvinsk, Russia

Резюме

В статье представлены 2 клинических случая с анализом особенностей течения сепсиса после спленэктомии и на фоне врожденной гипоплазии селезенки.

Снижение иммунной защиты организма после спленэктомии проявляется развитием инфекционных осложнений с высоким риском летального исхода. Наиболее опасное – постспленэктомический сепсис (OPSI-синдром), который характеризуется высокой летальностью (50–70 %) в течение 12–24 ч от момента появления первых симптомов заболевания. Основными предикторами риска возникновения постспленэктомического сепсиса является причина, по которой выполнена спленэктомия, иммунный статус пациента, возраст и промежуток времени после спленэктомии.

В качестве этиологических факторов OPSI-синдрома чаще всего выявляют *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae type b*, *Neisseria meningitidis*. Диагностика затруднена неспецифичностью продромального периода OPSI-синдрома, который характеризуется гриппоподобными симптомами. Несвоевременная диагностика и задержка стартовой терапии сепсиса увеличивают риск неблагоприятного исхода.

Одним из синдромов, ассоциированных с постспленэктомическим сепсисом, является фульминантная пурпура (*purpura fulminans*), наличие которой всегда требует проведения дифференциальной диагностики с менингококковым сепсисом. При этом половина случаев молниеносной пневмококковой пурпуры приходится на пациентов с аспенией или гипоспенией. В первом клиническом наблюдении пациенту при поступлении был поставлен предварительный диагноз генерализованной менингококковой инфекции, но с учетом аспении не исключалась и пневмококковая инфекция, впоследствии подтвержденная лабораторно.

Учитывая высокий риск постспленэктомического сепсиса, его фульминантный характер, сложность ранней диагностики, превентивная стратегия после спленэктомии включает 3 направления – вакцинацию, антибиотикопрофилактику и обучение пациентов (родителей пациентов).

Актуализация знаний медицинских работников имеет важное значение для обеспечения своевременной диагностики гипоспленизма, оценки риска пост-

Abstract

The article presents two clinical cases with description of peculiarities of septic infection occurred after splenectomy and due to congenital splenic hypoplasia.

Decreased immune defense resulted from splenectomy leads to severe infections with a high risk of death. The most severe sequela is overwhelming postsplenectomy infection (OPSI-syndrome) which is characterized by high mortality rate (50-70 %) within 12-24 hours from the onset of the first symptoms. The main risk factors of postsplenectomy sepsis are a condition which became an indication for splenectomy, the immune status of the patient, age and the time period after splenectomy.

Streptococcus pneumoniae, *Haemophilus influenzae type b*, *Neisseria meningitidis* are commonly identified etiological factors of OPSI-syndrome. The diagnosis could be delayed due to nonspecific flu-like prodromal symptoms of the OPSI-syndrome. Delay in the diagnosis and treatment of sepsis may increase the risk of death.

One of the syndromes associated with post-splenectomy sepsis is fulminant purpura (*purpura fulminans*), which requires differential diagnosis with meningococcal infection. However, half of the cases of fulminant pneumococcal purpura occur in patients with asplenia or hyposplenia. In the first clinical case, a preliminary diagnosis of generalized meningococcal infection was made on admission, but the diagnosis of pneumococcal infection could not be excluded in asplenic patient and was subsequently confirmed by laboratory tests.

Given the high risk of fulminant postsplenectomy sepsis, and the difficulties of timely diagnosis, the preventive strategy of infections after splenectomy falls into three major categories- vaccination, antibiotic prophylaxis, and patient (patient's parents) education.

Improving healthcare workers' knowledge is required to ensure prompt diagnosis of hyposplenism, adequate risk assessment of postplenectomy infection and prevention of OPSI-syndrome.

спленэктомической инфекции и профилактики OPSI-синдрома.

Ключевые слова: постспленэктомический сепсис, OPSI-синдром, спленэктомия, дети, фульминантная пурпура.

Введение

Селезенка — один из важнейших периферических органов иммунной системы, в котором сосредоточено более 80% иммунокомпетентных клеток, ее называют фагоцитарным фильтром, так как фагоциты селезенки способны поглощать неопсонизированные микробные частицы. Селезенка выполняет 2 важнейшие функции: выводит из кровотока поврежденные, старые, неполноценные клетки крови, циркулирующих микроорганизмов и инициирует иммунный ответ на антигены [1].

Наряду с лимфатическими узлами, селезенка обеспечивает гуморальный иммунитет. В селезенке осуществляется синтез иммуноглобулинов М (IgM), G (IgG), а также C3- и C4-фрагментов компонента. В ней содержится большое количество пропердина, ей принадлежит активная роль в процессе опсонизации — изменения клеточной поверхности патогена для облегчения захвата опсонизированных клеток фагоцитами. В этом органе синтезируется неспецифический сывороточный, биологически активный тетрапептид тафтсин, который усиливает фагоцитоз и другие функциональные свойства макрофагов и полиморфно-ядерных лейкоцитов [2, 3].

Удаление селезенки приводит к снижению функции и количества Т- и В-лимфоцитов, сывороточного иммуноглобулина М, концентрации пропердина, опсонинов и тафтсина. Выпадающие функции селезенки в дальнейшем возмещаются деятельностью клеток ретикулоэндотелиальной системы других органов и иммунной системы, однако такая компенсация не всегда эффективна [4].

Многочисленными исследованиями показано, что снижение иммунной защиты организма после спленэктомии проявляется развитием инфекционных осложнений с высоким риском летального исхода [5]. Из всех гнойно-септических осложнений наиболее опасное — постспленэктомический сепсис, который в англоязычной литературе называется OPSI-синдромом (*overwhelming postsplenectomy infection*) и характеризуется высокой летальностью — 50–70% в некоторых случаях в течение 12–24 ч от момента появления первых симптомов [5–9]. «Overwhelming» в переводе с английского означает «подавляющий», «сокрушающий», что подчеркивает быстроту развития и фульминантный характер течения инфекции, чаще всего септицемии, у пациентов с удаленной селезенкой.

Key words: *postsplenectomy sepsis, OPSI-syndrome, splenectomy, children, purpura fulminans.*

Сепсис после спленэктомии у детей впервые описан в 1952 г. Н. King и Н.В. Shumaker [10, 11], хотя еще в 1919 г. было установлено, что частичное или полное удаление селезенки повышает риск инфекций [5]. Название OPSI-syndrome было дано W. Krivit в 1979 г. [12]. Частота развития сепсиса после спленэктомии в 600 раз выше, чем в популяции в целом [13]. Основными предикторами возникновения постспленэктомического сепсиса является причина, по которой выполнена спленэктомия, иммунный статус пациента, возраст и промежуток времени после спленэктомии [7]. Временной промежуток от спленэктомии до возникновения сепсиса может варьировать от 1 недели до нескольких лет. В первые 2–3 года после операции риск сепсиса наиболее высокий [7, 14]. В течение 10 лет после удаления селезенки риск составляет 33% [7], сохраняясь на протяжении всей жизни в среднем на уровне 5% [7, 13].

Второй важный фактор риска — причина, по которой выполнена спленэктомия. После спленэктомии по поводу травмы частота сепсиса варьирует от 0,23 до 2,4% и увеличивается до 20–25% после удаления селезенки по поводу гематологических заболеваний [2, 11]. Дети до 2 лет имеют больший риск синдрома OPSI [7]. По мнению других авторов, риск сепсиса после спленэктомии выше у пожилых пациентов [15].

Сепсис после спленэктомии может быть вызван различными возбудителями — бактериями, вирусами, грибами, однако чаще он обусловлен инкапсулированными микроорганизмами, устойчивыми к фагоцитозу в отсутствие опсонизации и селезеночных макрофагов [7] — *Streptococcus pneumoniae* (50–90% случаев), *Haemophilus influenzae* типа b, *Neisseria meningitidis*, реже — другими грамотрицательными бактериями — *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Capnocytophaga canimorsus*, *Bartonella spp.*, *Babesia spp* [5, 11] и даже редким для человека возбудителем *Enterococcus cecorum* [16].

Несмотря на доминирующую роль *Streptococcus pneumoniae*, 2 из 5 случаев сепсиса после спленэктомии, описанных в 1952 г. Н. King и Н.В. Shumaker, были обусловлены *Neisseria meningitidis*, в 1 случае выделена гемофильная палочка — *Haemophilus influenzae* типа b, у 2 пациентов этиологию сепсиса установить не удалось [10].

Ранняя целенаправленная агрессивная терапия сепсиса и септического шока, включающая вну-

тривенное введение жидкости, вазопрессоры, антикоагулянты, антибиотики позволяет уменьшить летальность с 70% до 10–40% [7]. Антибактериальную терапию обычно начинают с препаратов широкого спектра действия с последующей коррекцией по результатам культурального исследования [11]. Теоретически обосновано внутривенное введение иммуноглобулина, его рассматривают как дополнительное эффективное средство лечения OPSI, обеспечивающее введение специфических антител [17].

Важным моментом для обеспечения ранней агрессивной терапии постсептотомического сепсиса является своевременная диагностика сепсиса, который чаще начинается с неспецифических симптомов — фебрильной лихорадки, озноба, миалгии, головной боли, тошноты, кашля. Эти симптомы расцениваются как проявления гриппа или других респираторных инфекций, однако в течение 24–48 ч от начала заболевания состояние пациента резко ухудшается в связи с развитием фульминантного септического шока [5, 11]. Своевременная диагностика затруднена неспецифичностью продромального периода OPSI-синдрома, который характеризуется появлением гриппоподобных симптомов, что приводит к задержке стартовой терапии сепсиса и увеличивает риск неблагоприятного исхода. Исходя из этого, представление клинических случаев и анализ особенностей течения постсептотомического сепсиса и сепсиса на фоне врожденной гипоплазии селезенки имеет целью актуализацию знаний практикующих врачей по данной проблеме.

Клиническое наблюдение 1

Мальчик А., 7 лет 4 мес., доставлен в реанимационное отделение детской больницы в экстренном порядке на второй день болезни с жалобами мамы на синюшность кожи, выраженную вялость.

Анамнез болезни. Заболевание началось остро, за сутки до госпитализации с повышения температуры до 38,9°C и вялости. Дважды была рвота после приема пищи и воды. В первый день болезни осмотрен участковым педиатром, который отметил заложенность носа, скудные выделения из носовых ходов, неяркую гиперемию слизистой миндалин. Был поставлен диагноз «Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ)», назначена симптоматическая и патогенетическая терапия (промывание носа физиологическим раствором хлорида натрия, сосудосуживающие капли для носа, жаропонижающие препараты). В течение дня ребенок много спал, был очень вялым. Температура повышалась дважды до 38,5–38,9°C, после приема жаропонижающих снижалась до нормальных цифр. Со слов мамы, ночью при включении света ребенок спрятался под одеяло. На следую-

щий день с утра заметили синюшность губ, температура была 36,4°C, вызвали скорую помощь. Врачом скорой помощи зафиксирован уровень артериального давления 60/30 мм рт. ст., сатурация кислорода не определялась. Внутривенно введен раствор хлорида натрия 0,9% и преднизолон. Ребенок доставлен в стационар с диагнозом «ОРВИ. Внебольничная пневмония. Шок».

Из медицинской документации: объективные данные при поступлении в отделение реанимации (2-й день болезни): температура тела 36,1°C, сатурация кислорода — 81%, артериальное давление (АД) — 100/60 мм рт. ст., затем 81/60 мм рт. ст. Состояние очень тяжелое. Тяжесть состояния была обусловлена гемодинамическими нарушениями. Кожа бледная, выражен цианоз губ, кистей, стоп, дистальные отделы конечностей холодные на ощупь, цианотичные с распространенными обширными пятнами синюшно-геморрагического цвета. Симптом белого пятна (СБП) 5–6 с. Необильная геморрагическая сыпь на лице, в паховой области, на нижних конечностях. Периферическая пульсация на конечностях снижена.

При осмотре ребенок в сознании, очень вялый, на вопросы отвечает, но быстро устает. Уровень сознания по шкале комы Глазго (ШКГ) 13–14 баллов. Выражена кожная гиперестезия. Глаза открыты. Взгляд фиксирует. Зрачки D=S, диаметром 3–4 мм, фотореакция сохранена. Менингеальные симптомы резко положительные. Выражена ригидность мышц затылка. Очаговой неврологической симптоматики не было. Тургор тканей удовлетворительный, отеков нет. Носовое дыхание не затруднено. Умеренная гиперемия слизистой ротоглотки. Язык бледный, сухой, слегка обложен сероватым налетом. Слизистые сухие. Дыхание в легких проводится во все отделы, везикулярное, хрипов нет. ЧД — 40 в минуту. Перкуторно над легкими — звук ясный, легочной. Тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС — 140 ударов в мин. Живот обычной формы, при пальпации мягкий, безболезненный, печень не увеличена.

С учетом анамнеза болезни и данных объективного осмотра поставлен предварительный диагноз: «Менингококковая инфекция, генерализованная форма. Менингококцемия. Менингит?» Осложнение: септический шок субкомпенсированный.

Анамнез жизни. Ребенок состоит на диспансерном учете у гематолога. В возрасте 1 года выявлен лейкоз (ювенильный миеломоноцитарный). Проведена операция пересадки костного мозга. В возрасте 5 лет диагностирована аутоиммунная гемолитическая анемия, в возрасте 6 лет выполнена операция удаления селезенки. Получает постоянно Микофенолата мофетил (иммунодепрессант), фолиевую кислоту. Из перенесенных заболеваний — ОРВИ. Вакцинирован против пневмокок-

ковой и гемофильной инфекции типа b в возрасте 3 лет, за 3 года до脾эктомии. Против менингококковой инфекции не привит. Профилактическая антибактериальная терапия после脾эктомии не проводилась.

Эпидемиологический анамнез. Дома все здоровы. Контакт с инфекционными больными мама отрицает. Карантина нет.

Наследственность, со слов мамы, неотягощена.

В отделении реанимации начата экстренная противошоковая терапия, увлажненный кислород, болюсное введение кристаллоидов (раствор натрия хлорида 0.9%) в суммарном объеме 30 мл/кг, далее в объеме суточной потребности в жидкости, на фоне чего улучшилась микроциркуляция, АД незначительно повысилось до 99/65 мм рт. ст., сатурация кислорода — до 96%. Выполнена интубация трахеи, начата искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Введен цефтриаксон (100 мг/кг/сут), установлена продленная инфузия норэпинефрина.

По результатам обследования (из медицинской документации): в анализе периферической крови при поступлении выраженный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево — лейкоциты $42,40 \times 10^9/\text{л}$ (миелоциты 7,0%, метамиелоциты 3,0%, палочкоядерные нейтрофилы 25,0%, базофилы 1,0%, моноциты 3,0%), удельный вес гранулоцитов — 84%, тромбоцитопения — тромбоциты $43 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты — $4,47 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 133 г/л, СОЭ 6 мм/ч.

При исследовании биохимических показателей обнаружено повышение уровня С-реактивного белка — 76,82 мг/л (0,00–5,00), прокальцитонина более 10 нг/мл, мочевины до 14,84 ммоль/л (0,00–8,00), креатинина 156,10 мкмоль/л (53,00–80,00), аланинаминотрансферазы — 99,40 ед/л (0,00–39,00), аспартатаминотрансферазы — 227,70 ед/л (0,00–47,00), гипогликемия — глюкоза 2,84 ммоль/л (3,3–5,5). В коагулограмме — увеличение ПТВ — 33,6 с (11–15), АЧТВ — 99,6 с (25,1–36,5), снижение антитромбина III до 27%.

После стабилизации гемодинамики проведена люмбальная пункция, ликвор взят на общий анализ, культуральное исследование и для постановки полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени в мультиплексном режиме для выявления бактериальных патогенов *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* и *H. influenzae* типа b. Ликвор был слегка мутным, реакция Панди +, глобулины по реакции Нонне-Апельта 3+, белок 2,23 г/л, глюкоза — 1,56 ммоль/л, цитоз — $579 \times 10^9/\text{л}$, лимфоциты — 60%, нейтрофилы — 40%.

При бактериологическом исследовании спинно-мозговой жидкости выделен *Streptococcus pneumoniae*, чувствительный к ванкомицину, клиндамицину, левофлоксацину, меропенему, ли-

незолиду, ампициллину, хлорамфениколу и устойчивый к ко-тримаксозолу и оксациллину. При посеве крови микрофлоры не выявлено.

На фоне проводимой терапии состояние оставалось тяжелым, хотя гемодинамические нарушения уменьшились через сутки интенсивной терапии, СБП до 3 с, дистальные отделы конечностей стали теплыми, уменьшилась тахикардия, восстановился диурез, новых элементов геморрагической сыпи не отмечено. К концу 2-х суток сохранялась фебрильная лихорадка до $39,4^\circ\text{C}$ с непродолжительными промежутками апирексии, вырос лейкоцитоз до $61,10 \times 10^9/\text{л}$ за счет гранулоцитов — 89,5%, палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы влево — 33% и уровень СРБ до 191,74 мг/л, что потребовало замены цефтриаксона на меропенем в дозе 120 мг/кг/сут. На фоне проводимой терапии отмечены нормализация гемодинамики, улучшение самочувствия, уменьшение лактата крови и СРБ, при этом сохранялась фебрильная лихорадка. На 4-й день госпитализации, 5-й день болезни рентгенологически подтверждена двусторонняя полисегментарная пневмония, при поступлении данных за пневмонию не было. Проведена коррекция терапии — к меропенему добавлен ванкомицин, иммуноглобулин для внутривенного введения. Снижение температуры до субфебрильной отмечено на 12-й день госпитализации. На 15-й день госпитализации ребенок был переведен в инфекционное отделение, откуда на 31-й день госпитализации был выписан домой с выздоровлением.

Таким образом, у пациента имели место септицемия и менингит, обусловленные *Streptococcus pneumoniae*. Пневмонию, диагностированную на 4-й день госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии, вероятно, можно расценивать как инфекцию, связанную с оказанием медицинской помощи, учитывая сроки ее появления и отсутствие очаговых и инфильтративных изменений на рентгенограмме органов грудной клетки в первый день госпитализации. Однако она может быть и проявлением постспленэктомического сепсиса, так как в 50% случаев развивается пневмококковая пневмония [5, 7, 11].

Данный клинический случай можно трактовать как синдром OPSI, и, хотя специфические диагностические критерии этого синдрома отсутствуют, следует учитывать脾эктомия в анамнезе, внезапное начало с гриппоподобных симптомов (фебрильная лихорадка, вялость, рвота, ринорея), молниеносное течение септического процесса с быстрой декомпенсацией витальных функций и развитием септического шока [5, 7, 11, 18]. Характерно, что начальная стадия постспленэктомического сепсиса неспецифична и кратковременна, а симптомы сепсиса нарастают молниеносно,

поэтому пациенты поступают в стационар уже в состоянии септического шока, что имело место и в нашем клиническом случае.

Одним из синдромов, ассоциированных с пост-спленэктомическим сепсисом, является фульминантная пурпура (*purpura fulminans*), описанная в истории болезни пациента (медицинской карте стационарного больного) как «обширные пятна синюшно-геморрагического цвета» на дистальных отделах верхних и нижних конечностей, внешне напоминающие сыпь при менингококцемии. Наиболее часто причинными факторами фульминантной пурпуры как клинического синдрома являются *Neisseria meningitidis* и *Streptococcus pneumoniae*, при этом половина случаев молниеносной пневмококковой пурпуры приходится на пациентов с асплинией или гипосплинией [16]. *Purpura fulminans* характеризуется геморрагическими высыпаниями на коже вследствие диссеминированного внутрисосудистого свертывания и сосудистого тромбоза, первоначально высыпания проявляются в виде голубоватых или синюшных пятен на коже [9]. В патогенезе *purpura fulminans* имеют значение артериальная гипотензия, эндотелиальная дисфункция и гипокоагуляция, все это имело место у пациента. В наиболее тяжелом варианте течения у пациента с синдромом OPSI описан некроз и ампутация конечностей [8].

Чаще всего синдром OPSI проявляется септицемией без локальных очагов, но может сопровождаться менингитом и/или пневмонией. В представленном случае бактериальный пневмококковый менингит был подтвержден клинически и лабораторно с относительно невысоким уровнем плеоцитоза — 579 клеток и преобладанием лимфоцитов (60%). Вероятно, имела место начальная стадия менингита на фоне развернутой картины септицемии, сопровождающейся септическим шоком с артериальной гипотензией, гипокоагуляцией, повышением маркеров воспаления, аминотрансфераз, гипогликемией, гиперазотемией, что в целом подтверждало полиорганную недостаточность, характерную для данного синдрома [5, 7].

Анализируя предикторы риска OPSI, следует отметить, что наш пациент имел высокий риск развития постспленэктомического сепсиса, учитывая причину спленэктомии (гемолитическая анемия), иммунокомпрометированность (прием иммунодепрессанта, наличие лейкоза в анамнезе), детский возраст и небольшой промежуток времени после спленэктомии (менее 2 лет). Протективным фактором была вакцинация против пневмококковой (13-валентной вакциной) и гемофильной инфекции типа b в возрасте 3 лет, за 3 года до спленэктомии. Зарубежные рекомендации по вакцинации спленэктомизированных пациентов включает иммунизацию не только 13-валентной пневмококковой вакциной,

но и последующее введение через 12 месяцев 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины с повтором каждые 5 лет, а также вакцинацию против менингококковой инфекции, от которой пациент не был привит. И даже вакцинированные пациенты после спленэктомии не защищены полностью от OPSI, так как инфекция может быть обусловлена невакцинными серотипами пневмококка (23A, 24 F) [19] или неуправляемыми средствами специфической профилактики патогенами [16].

Учитывая высокий риск инфекции, ее фульминантный характер, сложность ранней диагностики, превентивная стратегия после спленэктомии включает, кроме вакцинации, еще 2 направления — антибиотикопрофилактику и обучение пациентов (родителей пациентов) [5]. Так, в некоторых странах антибиотики назначают группам наибольшего риска, в том числе детям, особенно в первые 3 года после спленэктомии [9]. В Российской Федерации рекомендована только предоперационная вакцинация против пневмококковой, менингококковой и гемофильной инфекции типа b, эффективность антибактериальной профилактики считается недоказанной [20], нет утвержденных клинических рекомендаций по профилактике постспленэктомической инфекции [11]. Особенно важное значение имеет обучение и информирование пациентов (родителей пациентов) о повышенном риске инфекций на протяжении всей жизни, необходимости информирования медицинских работников об аспленическом статусе, немедленном обращении за медицинской помощью при появлении любых признаков острого заболевания. В данном случае пациент поступил в стационар уже в состоянии септического шока, на 2-й день болезни. Подавляющее большинство (85%) спленэктомизированных лиц не знают об увеличении восприимчивости к инфекционным заболеваниям, тяжести OPSI и риске неблагоприятного исхода даже при адекватном лечении сепсиса [5]. Недостаточная осведомленность пациентов (родителей пациентов) является причиной позднего обращения за медицинской помощью, а недостаточность знаний медицинских работников по особенностям течения инфекций после спленэктомии может быть причиной ошибок в тактике ведения данной категории пациентов. В некоторых случаях отсутствие специфических клинических симптомов, молниеносное течение и исход заболевания при отсутствии данных анамнеза представляют непреодолимую трудность для диагностики, что и подтверждает следующее клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение 2

Анамнез болезни. Девочка С., 3 лет, заболела остро, ночью повысилась температура до 39,1°C,

снижалась с трудом, появился кашель (редкий), рвота (однократно). Мама вызвала скорую помощь, была сделана литическая смесь, температура снизилась. Поставлен диагноз «ОРВИ», даны рекомендации — симптоматическое лечение и вызов участкового педиатра. На следующий день утром осмотрена педиатром, температура 36,6°C, выявлен фарингит (легкая гиперемия небных дужек), ЧД 22 в мин, ЧСС 102 в мин. Подтвержден диагноз «ОРВИ», даны рекомендации по амбулаторному лечению, рекомендовано продолжить симптоматическую терапию.

Через 2 ч после осмотра педиатра мама отметила резкое ухудшение состояния в виде выраженной вялости, цианоза щек и остановки дыхания. Повторно вызвана скорая помощь. Диагноз врача скорой помощи: острый менингоэнцефалит, кома III. Тактика врача: ингаляция кислорода, преднизолон внутривенно, госпитализация в стационар.

Ребенок был доставлен в отделение реанимации многопрофильной детской больницы в крайне тяжелом состоянии, без сознания, без самостоятельного дыхания.

Объективно (из медицинской документации): состояние крайней тяжести, температура 35,5°C, без сознания, зрачки без реакции на свет, 7 мм. Кожа синюшная, мраморная, холодная. СБП >5 с. Мелкая геморрагическая сыпь на коже конечностей. Слизистые синие, влажные. Самостоятельного дыхания нет. Тоны сердца глухие, ЧСС 40–50 в мин, АД не определяется. Пульс на периферических сосудах не определяется. Выполнена экстренная интубация, начата ИВЛ мешком Амбу, обеспечен венозный доступ для внутривенной жидкостной реанимации, начата инотропная терапия. Через 20 мин. — ЧСС 150 в мин, тоны более отчетливые, АД не определяется, кома III, выраженные нарушения микроциркуляции. В анализе периферической крови — тромбоцитопения, тромбоциты — $34 \times 10^9/\text{л}$, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, L — $10,2 \times 10^9/\text{л}$, миелоциты — 5%, юные — 4%, палочкоядерные — 24%, сегментоядерные — 18%, моноциты — 5%, лимфоциты — 44%.

Отмечено умеренное повышение СРБ — 27,6 г/л, гипогликемия, глюкоза — 1,8 ммоль/л, гипопроотеинемия, общий белок — 29 г/л. По показателям коагулограммы — выраженная коагулопатия потребления. Фибриноген — 0,92 г/л, РФМК — 6,5, АЧТВ более 600 с, тромбиновое время >400. На рентгенограмме органов грудной клетки — признаки респираторного дистресс-синдрома, без инфильтративных изменений.

Несмотря на интенсивную жидкостную реанимацию, инотропную поддержку, комбинированную антибактериальную терапию, введение больших доз кортикостероидов (гидрокортизона

сукцинат натрия), отмечены остановка сердечной деятельности, атония, арефлексия, мидриаз. Реанимационные мероприятия проведены в полном объеме, без эффекта. Летальный исход наступил через 2 ч 16 мин от момента поступления в отделение реанимации.

Поставлен заключительный клинический диагноз — основное заболевание: бактериальная инфекция молниеносная форма, осложнение основного заболевания: рефрактерный септический шок, полиорганная недостаточность, ДВС-синдром. Патолого-анатомическое исследование подтвердило клинический диагноз молниеносной формы бактериальной инфекции, осложнившейся септицемией, септическим шоком, полиорганной недостаточностью, ДВС-синдромом. Уточнить этиологию сепсиса не удалось. Находкой оказалась выраженная врожденная гипоплазия селезенки (масса менее 1 г, норма массы селезенки в 3 года — $49,4 \pm 4,1$ г [21]). Селезенка визуализировалась в виде тонкого тяжа темно-фиолетовой ткани размером $3 \times 0,5 \times 0,2$ см.

Анамнез жизни (из медицинской документации): период новорожденности и грудного возраста протекал без особенностей. Вскармливание грудное. От пневмококковой менингококковой и гемофильной инфекции типа b не привита.

С началом посещения детского сада ежемесячно болела респираторными инфекциями не только вирусной, но и бактериальной этиологии, лечение проводилось амбулаторно, генерализованных инфекций не было. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости проведено несколько раз без описания селезенки. В анализах периферической крови с 3 месяцев — лейкоцитоз ($16,4 - 28,2 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитоз ($495 - 685 \times 10^9/\text{л}$), причина которых не установлена. В возрасте 3 лет зарегистрированы тельца Хауэлла — Жоли в периферической крови (остатки ядер эритроцитов). Наличие телец Хауэлла — Жоли, тромбоцитоз и лейкоцитоз косвенно подтверждают гипоспленизм [5, 18]. Особенности клинического случая были: внезапная неспецифическая манифестация с гриппоподобных симптомов (лихорадка, редкий кашель, рвота), септицемия при отсутствии локальных очагов, молниеносное развитие септического шока с быстрым прогрессированием в течение нескольких часов, что в совокупности с обнаруженной гипоплазией селезенки подтверждает OPSI-синдром у пациента, характеризующийся чрезвычайно высоким уровнем летальных исходов (до 70%) [6].

Заключение

Представленные клинические случаи демонстрируют возможные варианты течения, клинические особенности постпленэктомического сепсиса, сложности выявления гипоспленизма.

Пациенты с асплией или гипосплией имеют повышенный риск развития фульминантного сепсиса с неблагоприятным исходом. Неспецифичность симптоматики в начальном периоде в виде лихорадки, рвоты, кашля затрудняет раннее выявление OPSI, а молниеносный характер течения является причиной того, что пациенты поступают в стационар уже на стадии декомпенсированного септического шока.

Для профилактики постспленэктомической инфекции важное значение имеет информирование пациентов и членов их семей о сохраняющемся риске инфекции на протяжении всей жизни. Не менее актуальны обучение практикующих врачей, актуализация знаний по особенностям диагностики и профилактики OPSI, а также выявлению признаков гипоспленизма и оценке риска постспленэктомической инфекции.

Литература

1. Чулкова, С.В. Селезенка — периферический орган иммунной системы. Влияние спленэктомии на иммунный статус / С.В. Чулкова [и др.] // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. — 2014. — Т. 25, № 1–2. — С. 21–25.
2. Шапкин, Ю.Г. Селезенка и иммунный статус организма / Ю.Г. Шапкин, В.В. Масляков // Вестник хирургии. — 2009. Т. 168, № 2. — С. 110–113.
3. Алексеева, Н.Т. Функциональная морфология иммунных структур селезенки при действии повреждающих факторов / Н.Т. Алексеева [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. — 2021. — Т.10, № 3. — С. 91–97.
4. Sheng, C.F. Overwhelming postsplenectomy infection / C.F. Sheng, B.Y. Liu, H-M. Zhang [и др.] // Genetics and Molecular Research. — 2015. — Vol. 14. — № 1. — P. 2702-2706.
5. Tahir, F. Post-splenectomy Sepsis: A Review of the Literature / F.Tahir, J. Ahmed, F. Malik // Cureus. — 2020. — Vol.12. — №2: e6898.
6. Luu, S. Post-splenectomy sepsis: preventative strategies, challenges, and solutions, Infection and Drug Resistance / S. Luu, D. Spelman, I. Woolley // Infection and Drug Resistance. — 2019. — Vol.12. — №12. — P. 2839-2851.
7. Sinwar, P.D. Overwhelming post splenectomy infection syndrome — review study /P.D. Sinwar, // International Journal of Surgery. — 2014 — Vol.12. — №12. — P. 1314-1316.
8. Komatsu, M. A Case of Overwhelming Postsplenectomy Infection Caused by Streptococcus pneumoniae with Fulminant Purpura / M. Komatsu, T. Ishihara, S. Manabe [et al.] // Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine. — 2017 — Vol.42. — №3. — P. 130-132.
9. Blumentrath, C.G. The sword of Damocles for the splenectomized: death by OPSI / C.G. Blumentrath, N. Ewald, J. Petridou [et al.] // German Medical Science. — 2016. — Vol. 14.
10. King, H.. Splenic studies. Susceptibility to infection after splenectomy performed in infancy / H. King, H.B. Schumacker // Annals of Surgery. — 1952. — Vol. 136. — P.239–242.
11. Морозов, Д.А. Постспленэктомический гипоспленизм / Д.А. Морозов, С.А. Ключев // Вестник РАМН. — 2015. — Т. 70, №4. — P. 413–418.
12. Krivit, W. Overwhelming postsplenectomy infection / W. Krivit // American Journal of Hematology. — 1977. — Vol. 2. — P.193-201.
13. El-Alfy, M.S. Overwhelming postsplenectomy infection: is quality of patient knowledge enough for prevention? / M.S. El-Alfy, M.H. El-Sayed // The Hematology Journal — 2004. — Vol. 5. — P. 77-80.
14. Gupta, A.K. Overwhelming Post-Splenectomy Infection Syndrome: Variability in Timing With Similar Presentation / A.K. Gupta, O.A. Vazquez // Cureus. — 2020. — Vol.12. — №8: e9914.
15. Chong, J. Overwhelming post-splenectomy sepsis in patients with asplenia and hyposplenia: a retrospective cohort study / J. Chong, P. Jones, D. Spelman [et al.] // Epidemiology and Infection. — 2017. — Vol. 145. — P. 397–400.
16. Lundy, A. Purpura fulminans due to Enterococcus cecorum in an asplenic patient / A. Lundy, A. Claudinon, J.A. Tirolien [et al.] // IDCases. — 2022. Vol. 29: e01522.
17. Nakamura, K. Intravenous Immunoglobulin for Overwhelming Postsplenectomy Infection /K. Nakamura, Y. Takahashi, T. Sonoo [et al.] // Journal of Global Infectious Diseases. — 2021. — Vol.13. — №1. — P. 44-51.
18. Okabayashi, T. Overwhelming postsplenectomy infection syndrome in adults — a clinically preventable disease / T.Okabayashi, K., Hanazaki // World Journal of Gastroenterology. — 2008. — Vol. 14. — №2. — P. 176-179.
19. Kojima, Y. Successful intervention for overwhelming postsplenectomy infection caused by non-vaccine pneumococcal serotype 23A / Y. Kojima, K. Ikeda, A. Matsumura A. [et al.] // Oxford Medical Case Reports. — 2020. — Vol. 3. — P.112–115.
20. Кузьминова, Ж.А. Аутоиммунная гемолитическая анемия: современная диагностика и терапия / Ж.А. Кузьминова, Н.С. Сметанина // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2016. — Т. 15, № 3. — С. 5–11.
21. Патент 2502471. Российская Федерация, МПК А61В 8/00. Способ оценки соответствия размеров селезенки норме или отклонению от нее у детей методом ультразвуковой диагностики: № 2012136029/14: заявл. 21.08.2012: опубл. 27.12.2013 / О.В. Возгомент, Н.В. Зайцева М.И. Пыков [и др.]. — 14 с.

References

1. Chulkova, S.V. Selezenka — perifericheskij organ immunnoj sistemy. Vlijanie splenektomii na immunnyj status / S.V. Chulkova, I.S. Stilidi, E.V. Gluhov [i dr.] // Vestnik RONC im. N.N. Blohina RAMN. — 2014. — T. 25. — № 1 — 2. — S. 21-25.
2. Shapkin, Ju.G. Selezenka i immunnyj status organizma / Ju.G.Shapkin, V.V.Masljakov //Vestnik hirurgii. — 2009. T. 168 — № 2. — S.110-113.
3. Alekseeva, N.T. Funkcional'naja morfologija immunnyh struktur selezenki pri dejstvii povrezhdajushhih faktorov / N.T. Alekseeva, A.G. Kvarachelija, D.A. Sokolov, A. A. Bahmet [i dr.] // Zhurnal anatomii i gistopatologii. — 2021. — T.10 №3. — S.91-97
4. Sheng, C.F. Overwhelming postsplenectomy infection / C.F. Sheng, B.Y. Liu, H-M. Zhang [и др.] // Genetics and Molecular Research. — 2015. — Vol. 14. — № 1. — P. 2702-2706.
5. Tahir, F. Post-splenectomy Sepsis: A Review of the Literature / F.Tahir, J. Ahmed, F. Malik // Cureus. — 2020. — Vol.12. — №2: e6898.
6. Luu, S. Post-splenectomy sepsis: preventative strategies, challenges, and solutions, Infection and Drug Resistance / S. Luu, D. Spelman, I. Woolley // Infection and Drug Resistance. — 2019. — Vol.12. — №12. — P. 2839-2851.
7. Sinwar, P.D. Overwhelming post splenectomy infection syndrome — review study /P.D. Sinwar, // International Journal of Surgery. — 2014 — Vol.12. — №12. — P. 1314-1316.
8. Komatsu, M. A Case of Overwhelming Postsplenectomy Infection Caused by Streptococcus pneumoniae with Fulmi-

- nant Purpura / M. Komatsu, T. Ishihara, S. Manabe [et al.] // Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine. — 2017 — Vol.42. — №3. — P. 130-132.
9. Blumentrath, C.G. The sword of Damocles for the splenectomised: death by OPSI / C.G. Blumentrath, N. Ewald, J. Petridou [et al.] // German Medical Science. — 2016. — Vol. 14.
10. King, H.. Splenic studies. Susceptibility to infection after splenectomy performed in infancy / H. King, H.B. Schumacker // Annals of Surgery. — 1952. — Vol. 136. — P.239–242.
11. Morozov, D.A. Postsplenektomicheskiy giposplenizm / D.A. Morozov, S.A. Kljuev // Vestnik RAMN. — 2015. — T. 70. — №4. — R. 413–418.
12. Krivit, W. Overwhelming postsplenectomy infection / W. Krivit // American Journal of Hematology. — 1977. — Vol. 2. — P.193-201.
13. El-Alfy, M.S. Overwhelming postsplenectomy infection: is quality of patient knowledge enough for prevention? / M.S. El-Alfy, M.H. El-Sayed // The Hematology Journal — 2004. — Vol. 5. — P. 77-80.
14. Gupta, A.K. Overwhelming Post-Splenectomy Infection Syndrome: Variability in Timing With Similar Presentation / A.K. Gupta, O.A. Vazquez // Cureus. — 2020. — Vol.12. — №8: e9914.
15. Chong, J. Overwhelming post-splenectomy sepsis in patients with asplenia and hyposplenia: a retrospective cohort study / J. Chong, P. Jones, D. Spelman [et al.] // Epidemiology and Infection. — 2017. — Vol. 145. — P. 397–400.
16. Lundy, A. Purpura fulminans due to Enterococcus cecorum in an asplenic patient / A. Lundy, A. Claudinon, J.A. Tirolien [et al.] // IDCases. — 2022. Vol. 29: e01522.
17. Nakamura, K. Intravenous Immunoglobulin for Overwhelming Postsplenectomy Infection /K. Nakamura, Y. Takahashi, T. Sonoo [et al.] // Journal of Global Infectious Diseases. — 2021. — Vol.13. — №1. — P. 44-51.
18. Okabayashi, T. Overwhelming postsplenectomy infection syndrome in adults — a clinically preventable disease / T.Okabayashi, K., Hanazaki // World Journal of Gastroenterology. — 2008. — Vol. 14. — №2. — P. 176-179.
19. Kojima, Y. Successful intervention for overwhelming post-splenectomy infection caused by non-vaccine pneumococcal serotype 23A / Y. Kojima, K. Ikeda, A. Matsumura A. [et al.] // Oxford Medical Case Reports. — 2020. — Vol. 3. — P.112–115.
20. Kuz'minova, Zh.A. Autoimmunaja gemoliticheskaja anemija: sovremennaja diagnostika i terapija / Zh.A. Kuz'minova, N.S. Smetanina // Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii. 2016. — T. 15. — №3. S. 5–11.
21. Patent 2502471. Rossijskaja Federacija, MPK A61B 8/00. Sposob ocenki sootvetstvija razmerov slezhenki norme ili otkloneniju ot nee u detej metodom ul'trazvukovoj diagnostiki: № 2012136029/14: zajavl. 21.08.2012: opubl. 27.12.2013 / O.V. Vozgoment, N.V. Zajceva M.I. Pykov [i dr.] — 14 s.

Авторский коллектив:

Самодова Ольга Викторовна — заведующая кафедрой инфекционных болезней Северного государственного медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: +7-911-563-00-65, e-mail: ovsamodova@mail.ru

Кригер Екатерина Анатольевна — доцент кафедры инфекционных болезней Северного государственного медицинского университета, к.м.н.; тел.: +7-950-963-57-11, e-mail: kate-krieger@mail.ru

Емельянец Андрей Васильевич — врач анестезиолог-реаниматолог Северодвинской городской детской клинической больницы; тел.: +7-911-580-04-99, e-mail: oarskdcb@mail.ru

Якушева Елена Евгеньевна — врач-инфекционист, заведующий инфекционным отделением Северодвинской городской детской клинической больницы, к.м.н.; тел.: +7-911-562-22-05, e-mail: yakushev87@gmail.com

Харитонова Ксения Витальевна — врач-инфекционист Северодвинской городской детской клинической больницы; тел.: +7-911-580-06-84, e-mail: ksyu.nikulina@inbox.ru