

ОСТРАЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ВЗРОСЛОГО ПАЦИЕНТА

© Л.Р. Ахтарова, В.И. Старостина, Г.М. Хасанова

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия

***Резюме:** В статье рассмотрен ретроспективный анализ истории болезни пациента с диагнозом «Острая цитомегаловирусная инфекция». В клинике заболевания были зарегистрированы лихорадка в диапазоне от 37,5 до 39,7°C в течение трех недель, гепатомегалия, повышение активности АЛТ и АСТ, лейкоцитоз с лимфоцитозом. Диагноз был подтвержден при помощи ИФА и ПЦР. Ситуация требовала дифференциальной диагностики цитомегаловирусной инфекции с гепатитами иной этиологии и заболеваниями, сопровождающимися развитием лихорадки.*

***Ключевые слова:** цитомегаловирусная инфекция, гепатит, лихорадка, лимфоцитоз.*

ACUTE CYTOMEGALOVIRAL INFECTION IN AN ADULT PATIENT

© L.R. Akhtarova, V.I. Starostina, G.M. Khasanova

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Abstract. *This article looks at retrospective analysis of a case history of a patient diagnosed with acute cytomegalovirus infection. The following symptoms were recorded: fever (37.5-39.7°C) during three weeks, hepatomegaly, elevated levels of alanine transaminase and aspartate transaminase, leukocytosis with lymphomonocytosis. The diagnosis was confirmed by IFA and PCR. The situation required differential diagnosis of citomegalovirus infection, hepatitis of another origin and conditions accompanied by fever.*

Key words: *cytomegalovirus infection, hepatitis, fever, lymphomonocytosis.*

Первичное инфицирование цитомегаловирусом (ЦМВ), как правило, происходит в детском или подростковом возрасте. На территории Российской Федерации среди взрослого населения доля серопозитивных лиц составляет от 73 до 98%. Острая цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) у взрослых пациентов встречается нечасто [5, 6]. Возможными клиническими проявлениями острой ЦМВИ являются лихорадка длительностью более двух недель, гепатит, миалгии, артралгии, лимфоаденопатия, пневмония, астенический синдром, лейкоцитоз с лимфоцитозом, обнаружение атипичных мононуклеаров [1, 2, 3]. Сложность дифференциальной диагностики острой ЦМВИ обусловлена полиорганностью симптоматики и сходством со многими другими заболеваниями. Острая форма ЦМВИ по клинической симптоматике может иметь общие черты с инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), мононуклеозоподобным синдромом у ВИЧ-позитивных пациентов, с вирусными гепатитами, иерсиниозом, системными заболеваниями соединительной ткани, лейкозами, лихорадками различной этиологии [4]. Своевременно поставленный диагноз острой ЦМВИ позволяет относительно быстро увидеть положительный результат противовирусной терапии.

Цель исследования: анализ клинических проявлений и изменений лабораторных показателей взрослого пациента с острой ЦМВИ, проведение дифференциально-диагностического поиска.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ истории болезни пациента с острой ЦМВИ, находившегося на стационарном лечении в ИКБ № 4 г. Уфы. Для обследования пациента применяли общий анализ крови (ОАК) с лейкоцитарной формулой (ЛФ), общий анализ мочи (ОАМ), биохимический анализ крови. При помощи иммуноферментного анализа (ИФА) проводили определение антител к антигенам ЦМВ, ВЭБ, ВИЧ-инфекции, маркеров вирусных гепатитов. Для выявления ДНК ЦМВ, ВЭБ и вируса герпеса 6 типа, генетического материала вирусов гепатитов А, В и С использовали ПЦР. Для выявления изменений органов брюшной полости применяли ультразвуковое исследование (УЗИ ОБП). Учитывались результаты рентгенографии органов грудной клетки.

Результаты и обсуждение

Пациент 29 лет был госпитализирован в ИКБ №4 города Уфы 14 июня 2019 г. с жалобами на лихорадку до 38°C, ломоту в теле, тяжесть в правом подреберье, тошноту, выраженную слабость.

В анамнезе пациент отрицал поездки за пределы Башкирии, контакты с лихорадящими больными, парентеральные вмешательства в течение 6 месяцев до болезни, употребление немытых фруктов; отмечал, что часто играл в футбол с подростками. Привит против вирусного гепатита В пять лет назад.

Пациент заболел 24 мая, когда появился субфебрилитет. 4 июня состояние больного значительно ухудшилось. Наблюдались повышение температуры тела до 39°C, озноб, ломота в теле, боль в мышцах и суставах, тошнота.

Пациент был госпитализирован в Исянгуловскую центральную районную больницу 6 июня с жалобами на лихорадку до 39,7°C и диагнозом: Острая респираторная вирусная инфекция? Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом? В ОАК были выявлены лейкоцитоз до $16,1 \times 10^9/\text{л}$, лимфоцитоз (лимфоциты 47,5%, моноциты 18,6% в ЛФ), ускорение СОЭ до 23 мм/ч; эритроциты $4,5 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 145 г/л, тромбоциты $183 \times 10^9/\text{л}$. Атипичные мононуклеары не были выявлены. В ОАМ наблюдалась небольшая билирубинурия, остальные параметры в пределах нормы, анализы мочи по Нечипоренко были без патологических изменений. В биохимическом анализе крови наблюдалось повышение активности АЛТ до 316 Ед/л, АСТ до 172 Ед/л; общий белок, креатинин, мочевины, глюкоза, билирубин, холестерин были в пределах нормальных значений. В динамике в ОАК, ОАМ и биохимии крови сохранялись те же изменения. Гепатомегалия была подтверждена УЗИ. Скрининговые маркеры вирусных гепатитов (Hbs Ag, анти-НСV) были отрицательными. Во время госпитализации с 6 по 14 июня пациент продолжал лихорадить до 38°C. На данном этапе диагностического поиска диагноз ГЛПС был исключен, так как у пациента не наблюдалось характерной для данного заболевания периодичности и смены начального, олигурического и полиурического периодов, не было обнаружено тромбоцитопении, протеинурии, эритроцитурии, цилиндрурии, лейкоцитурии, не повышались показатели мочевины и креатинина в крови. У пациента отсутствовала клиника поражения респираторного тракта и оснований для диагноза «ОРВИ» не было. Наблюдалась клиника гепатита без желтухи на фоне лихорадки. Пациент был направлен в ИКБ № 4 для консультации, а далее и для дообследования с диагнозом: Хронический гепатит неуточненной этиологии. Хронический панкреатит. Гипертермия неясного генеза.

14 июня пациент был госпитализирован в ИКБ № 4. При осмотре состояние среднетяжелое, сознание ясное, положение активное. Кожные покровы и склеры физиологической окраски. Миндалины не увеличены,

налета нет. Подчелюстные лимфоузлы мелкие, безболезненные. Носовое дыхание свободное, выделений нет. Аускультативно по всем легочным полям выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные. Температура тела – 37,7°C, ЧДД – 18 в минуту, ЧСС – 82 удара в минуту, АД 120/70 мм.рт.ст., сатурация – 98 %. Живот мягкий, чувствителен при пальпации в правом подреберье. Печень выступает из-под края реберной дуги на 3 см, размеры по Курлову 14-13-13 см. Селезенка не пальпируется. Мочеиспускание свободное, диурез адекватен, стул оформленный, 1 раз в сутки. Менингеальных знаков нет.

В ОАК лейкоцитоз был менее выражен (лейкоциты $12,7 \times 10^9/\text{л}$), СОЭ осталась на прежнем уровне (СОЭ 21 мм/ч), в ЛФ был выражен лимфоцитоз (эозинофилы 1%, палочкоядерные 2%, сегментоядерные 35%, лимфоциты 57%, моноциты 5% в ЛФ); эритроциты $4,13 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 131 г/л, тромбоциты $211 \times 10^9/\text{л}$. Атипичные мононуклеары обнаружены не были. В биохимическом анализе крови повышение АЛТ и АСТ было менее выраженным (АЛТ 180 Ед/л, АСТ 75 Ед/л), общий билирубин 9,7 ммоль/л, билирубин прямой 1,6 ммоль/л, мочевины 2,8 ммоль/л, креатинин 76 ммоль/л. На рентгенограмме органов грудной клетки легочные поля без очаговых и инфильтративных теней. При помощи УЗИ ОБП были выявлены гепатомегалия, диффузные изменения паренхимы печени по типу стетоза, диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы. Были получены отрицательные результаты исследования крови на гемокультуру возбудителя брюшного тифа и стерильность. Маркеры вирусных гепатитов А (анти-HAV Ig M), В (Hbs Ag, Hbe Ag, анти-Hbe, анти-Hbcor Ig M и суммарные) и С (анти-HCV), антитела к вирусу иммунодефицита человека методом ИФА у пациента не были выявлены. Были обнаружены антитела к Hbs Ag, что было расценено как выявление поствакцинального маркера. Генетический материал вирусов гепатитов А, В и С в крови больного не был обнаружен. Таким

образом, оснований для постановки диагноза «Вирусный гепатит» с указанием этиологии не оказалось.

При помощи ИФА были получены данные о перенесенной в прошлом ВЭБ-инфекции и отсутствии реактивации (выявлены антитела к нуклеарному антигену класса G – 2,1 (0,3)). С помощью ИФА были обнаружены Ig M к ЦМВ - 8,731 Ме/мл ($\geq 1,1$ Ме/мл - положительно), Ig G к ЦМВ выявлены не были - 0,63 Ме/мл ($\geq 1,1$ Ме/мл - положительно), что свидетельствовало об острой ЦМВИ. Далее применяли ПЦР. В крови пациента фрагменты генетического материала ВЭБ и вируса герпеса 6 типа не были выявлены, фрагменты ДНК ЦМВ были обнаружены. Вирусная нагрузка составила $8,44 \times 10^3$ копий / 10^5 лейкоцитов крови. Учитывая данные анамнеза (общение с подростками), клинические и лабораторные проявления болезни (лихорадка в диапазоне от 37,5 до 39,7°C в течение трех недель, гепатит, артралгии, миалгии, астенический синдром, лейкоцитоз с лимфоцитозом), результаты ИФА и ПЦР, был поставлен диагноз: Острая цитомегаловирусная инфекция, средней степени тяжести.

Пациенту были назначены противовирусная терапия ацикловиром 500 мг 3 р/сут. внутривенно капельно в течение 3 дней и в дозе 800 мг 5 р/сут. внутрь в течение 7 дней, а также дезинтоксикационная терапия. На фоне лечения наблюдалась быстрая положительная динамика. Пациент перестал лихорадить, регистрировалось уменьшение активности АЛТ и АСТ в биохимии крови до 166 и 55 Ед/л соответственно. Умеренный лейкоцитоз (лейкоциты 11×10^9 /л) и лимфоцитоз (лимфоциты 60 % в ЛФ) сохранились до выписки.

Заключения и выводы

При выявлении у взрослого пациента сочетания высокой длительной лихорадки, гепатита без желтухи, лейкоцитоза, лимфоцитоза, целесообразно обследовать его в отношении ЦМВИ при помощи ИФА и ПЦР, особенно при отсутствии у данного пациента

маркеров вирусных гепатитов А, В и С. В случае острой ЦМВИ наблюдается положительный эффект от противовирусной терапии.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (№16-04-20105).

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации. Цитомегаловирусная инфекция у взрослых (исключая больных ВИЧ-инфекцией). – М. - 2014. - 74 с.
2. Цитомегаловирусная инфекция// Инфекционные болезни. Национальное руководство / под ред. Венгеров Ю.Я., Ющук В.И. 2-е изд., доп. и перераб. М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2018. – С. 838-853.
3. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник/ В. И. Покровский, С. Г. Пак, Н. И. Брико, Б. К. Данилкин. 3-е изд., испр. и доп. Москва: ГэотарМедиа. – 2016. - 1008 с.
4. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: руководство. Спб: СпецЛит, 2013. – 666 с.
5. Хасанова Г.М., Гатиятуллина Г.Т., Мухутдинова Ю.И., Музыченко А.В. Проблемы диагностики цитомегаловирусного гепатита // Инфекционные болезни. - 2014. - Т. 12. № S1. - С. 329.
6. Хунафина Д.Х., Галиева А.Т., Агадуллина Э.Я. Цитомегаловирусная инфекция // Медицинский вестник Башкортостана. - 2011. - Т. 6. № 5. - С. 128-130.

REFERENCES

1. Klinicheskie rekomendatsii. Tsitomegalovirusnaya infektsiya u vzroslykh (isklyuchaya bol'nykh VICH-infektsiei). – М. - 2014. - 74 s. (In Russ)

2. Tsitomegalovirusnaya infektsiya// Infektsionnye bolezni. Natsional'noe rukovodstvo / pod red. Vengerov Yu.Ya., Yushchuk V.I. 2-e izd., dop. i pererab. M.: GEOTAR-Media. - 2018. - S 838-853 . (In Russ)
3. Infektsionnye bolezni i epidemiologiya: uchebnik / V. I. Pokrovskii, S. G. Pak, N. I. Briko, B. K. Danilkin. 3-e izd., ispr. i dop. Moskva: GoetarMedia. – 2016. - 1008 s. (In Russ)
4. Isakov V.A., Arkhipova E.I., Isakov D.V. Gerpesvirusnye infektsii cheloveka: rukovodstvo. Spb: SpetsLit. - 2013. – 666 s. (In Russ)
5. Khasanova G.M., Gatiyatullina G.T., Mukhutdinova Yu.I., Muzychenko A.V. Problemy diagnostiki tsitomegalovirusnogo gepatita // Infektsionnye bolezni. - 2014. - T. 12. № S1. - S. 329. (In Russ)
6. Khunafina D.Kh., Galieva A.T., Agadullina E.Ya. Tsitomegalovirusnaya infektsiya// Meditsinskii vestnik Bashkortostana. - 2011. - T. 6. № 5. - S. 128-130. (In Russ)