

3.1.22. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ / INFECTIOUS DISEASES

УДК [616.98:578.834.1]-053.3

DOI: 10.55531/2072-2354.2022.22.4.4-8

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ SARS-CoV-2 ИНФЕКЦИЯ, АССОЦИИРОВАННАЯ С РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНЫМ ВИРУСОМ У РЕБЕНКА ПЕРВОГО МЕСЯЦА ЖИЗНИ

О.В. Ковалева, К.А. Конева

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России (Оренбург, Россия)

Для цитирования: Ковалева О.В., Конева К.А. Новая коронавирусная SARS-CoV-2 инфекция, ассоциированная с респираторно-синцициальным вирусом у ребенка первого месяца жизни. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2022;22(4):4-8.

doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.4.4-8

■ Сведения об авторах

Ковалева О.В. – канд. мед. наук, доцент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней. ORCID: 0000-0003-3701-7175

E-mail: oksana_kovaleva_73@list.ru

Конева К.А. – ординатор кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней. E-mail: necheukhina98@mail.ru

Рукопись получена: 23.03.2022

Рецензия получена: 25.09.2022

Решение о публикации: 26.09.2022

■ Аннотация

В статье представлен клинический случай сочетанного течения новой коронавирусной SARS-CoV-2 и РСВ-инфекций у ребенка раннего возраста с врожденным пороком сердца. Заболевание начиналось типично, с умеренно выраженных катаральных явлений и интоксикации, ухудшение состояния ребенка отмечалось к третьему дню от начала болезни и было связано с развитием пневмонии и тяжелой дыхательной недостаточности. Болезнь прогрессировала увеличением поражения легочной ткани и появлением полиорганной патологии (сердечно-сосудистой, пищеварительной, мочевыделительной, нервной систем).

Выявлено, что новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2, ассоциированная с РСВ-инфекцией, у ребенка раннего возраста протекает тяжело, с развитием полиорганной недостаточности, что в данном случае усугубилось коморбидностью пациента (ВПС) и неблагоприятным преморбидным фоном. Несмотря на крайне тяжелое течение, случай закончился благополучно.

С учетом риска развития микст-инфекций у новорожденных важна настороженность врача-педиатра, постоянное динамическое наблюдение и профилактические мероприятия, направленные на предотвращение возникновения осложнений у таких детей.

■ **Ключевые слова:** новая коронавирусная SARS-CoV-2 инфекция, респираторно-синцициальный вирус, дети.

■ **Конфликт интересов:** не заявлен.

■ Список сокращений

РСВ – респираторно-синцициальный вирус; ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки; ДН – дыхательная недостаточность; ДМПП – дефект межпредсердной перегородки.

A NEW SARS-COV-2 CORONAVIRUS INFECTION ASSOCIATED WITH RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS IN A CHILD OF THE FIRST MONTH OF LIFE

Oksana V. Kovaleva, Kristina A. Koneva

Orenburg State Medical University (Orenburg, Russia)

Citation: Kovaleva OV, Koneva KA. A new SARS-Cov-2 coronavirus infection associated with respiratory syncytial virus in a child of the first month of life. *Aspirantskiy vestnik Povolzhiya*. 2022;22(4):4-8. doi: 10.55531/2072-2354.2022.22.4.4-8

■ Information about authors

Oksana V. Kovaleva – PhD, Associate professor, Department of Epidemiology and infectious diseases. ORCID: 0000-0003-3701-7175

E-mail: oksana_kovaleva_73@list.ru

Kristina A. Koneva – a resident of the Department of Epidemiology and infectious diseases. E-mail: necheukhina98@mail.ru

Received: 23.03.2022

Revision Received: 25.09.2022

Accepted: 26.09.2022

■ Abstract

The article presents a clinical case of a combined course of a new coronavirus (SARS-CoV-2) and respiratory syncytial virus (RSV) infections in a young child with congenital heart disease. The disease began typically, with moderately severe catarrhal phenomena and intoxication. The deterioration of the child's condition was noted by the 3rd day from the onset of the disease, and was associated with the development of pneumonia and severe respiratory failure. The disease progressed with an increase in lung tissue damage and the appearance of multiple organ pathologies (cardiovascular, digestive, urinary, nervous system).

On the example of this clinical case, it was revealed that the new SARS-CoV-2 infection associated with RSV infection in a young child had a severe course accompanied by multiple organ failure, which was aggravated by the patient's comorbidity (congenital

heart disease) and an unfavorable premorbid condition. Despite the extremely difficult course, the case ended happily.

Given the risk of developing mixed infections in newborns, the vigilance of a pediatrician, constant dynamic monitoring and preventive measures aimed at preventing the occurrence of complications in such children are important.

■ **Keywords:** new coronavirus SARS-CoV-2 infection, respiratory syncytial virus, children.

■ **Conflict of interest:** *nothing to disclose.*

ВВЕДЕНИЕ

Эпидемиологическая ситуация в мире, вызванная новым штаммом коронавируса SARS-CoV-2, продолжает оставаться напряженной. При этом возрастают частота встречаемости и тяжесть клинических проявлений этого заболевания среди детского населения [1]. Согласно литературным данным, новорожденные и младенцы (дети до 1 года) более уязвимы для инфекции SARS-CoV-2, с более высокой вероятностью тяжелого течения заболевания по сравнению с детьми старшего возраста [2–4].

Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) считается ведущей причиной инфекций нижних дыхательных путей у детей до 5 лет, обуславливая ежегодно до 3,4 млн госпитализаций. У детей грудного возраста РСВ-инфекция – одна из наиболее значимых причин смертности, вызываемых вирусами. Наибольший риск развития тяжелой РСВ-инфекции наблюдается у недоношенных детей и у детей с хроническими заболеваниями легких, в том числе с бронхолегочной дисплазией и муковисцидозом, гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца, нейромышечными заболеваниями, иммунодефицитами [5].

Особенностью течения инфекционных заболеваний у детей раннего возраста является возможность развития микст-инфекции, включая вирусно-вирусные или вирусно-бактериальные / грибковые ассоциации.

К настоящему времени известно, что коинфицирующие патогены могут взаимодействовать друг с другом прямо, а могут и посредством иммунной системы организма-хозяина. По сравнению с моноинфекцией эти взаимодействия существенно сказываются на течении инфекционного процесса, степени его прогрессирования, возможности контролировать его развитие. Поскольку процесс коинфицирования может влиять как на свойства патогенов, так и на состояние макроорганизма, требуются особые условия мониторинга в сочетании с дифференцированным подходом к таким инфекционным заболеваниям, однако эта сторона вопроса изучена пока недостаточно, а существующее состояние проблемы требует глубокого анализа [6].

Сочетанное действие двух вирусов – SARS-CoV-2 и РСВ – в организме ребенка раннего возраста представляет научный интерес с учетом способности этих вирусов вызывать тяжелые формы бронхолитов и пневмоний с развитием острой дыхательной недостаточности.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить клинические особенности течения новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, ассоциированной с РСВ-инфекцией, на примере клинического случая у ребенка раннего возраста.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

14.10.21 г. в Оренбургскую областную клиническую инфекционную больницу санитарной авиацией был доставлен из межрайонной больницы пациент Р. в возрасте 21 дня жизни. При поступлении отмечались жалобы на повышение температуры до 38,5°C, одышку, бледность кожных покровов, выраженную вялость и сонливость.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от первой беременности, протекавшей на фоне токсикоза в первом триместре, гестоза, хронической внутриутробной гипоксии плода. На 39 неделе беременности произошли физиологические роды. Масса ребенка при рождении 2690 г, рост 48 см, оценка по шкале Апгар 6/7 баллов. К груди приложен в первые сутки. Выявлен врожденный порок сердца (ВПС) – дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП). Новорожденный выписан из роддома на четвертый день. После выписки состояние было удовлетворительным, находился на грудном вскармливании. В семье был контакт с детьми, больными ОРВИ.

Ребенок заболел остро в возрасте 19 дней с повышения температуры до 38°C. После осмотра участковым педиатром выставлен диагноз: ОРВИ. Было назначено лечение: свечи «Виферон» по 150000 МЕ, отпаивание водой, капли в нос – раствор називина и «Аквамарис», при повышении температуры выше 38,5°C рекомендован прием нурофена в сиропе. К третьему дню болезни состояние ребенка ухудшилось: усилился кашель, развилась одышка, появилась сонливость, младенец в тяжелом состоянии был доставлен в отделение реанимации межрайонной больницы. При госпитализации состояние расценено как тяжелое. Ребенок очень вялый. Отмечались бледность кожных покровов, акроцианоз. Носовое дыхание было затруднено. Регистрировалась одышка смешанного типа с резким втяжением уступчивых мест грудной клетки на вдохе и выдохе в покое. Частота дыхания – 78 в минуту. Дыхание стонущее. При аускультации в легких было ослабленное дыхание с обеих сторон. Сатурация 88% при дыхании атмосферным воздухом. Ребенок был заинтубирован и подключен к аппарату ИВЛ.

Выставлен диагноз: «внебольничная двусторонняя пневмония, тяжелой степени тяжести. Дыхательная недостаточность (ДН) III степени,

Таблица 1 / Table 1

Динамика основных лабораторных показателей, характеризующих состояние ребенка
The dynamics of the main laboratory parameters characterizing the child's condition

Показатели	14.10.21	17.10.21	21.10.21	03.11.21	08.11.21
Общий анализ крови					
Гемоглобин (норма 124–166 гр/л)	103	105	90	127	120
СОЭ (норма 0–10 мм/час)	42	2	2	2	2
Лимфоциты (норма 46–70 %)	47%	40%	24%	44%	42%
Лейкоциты (норма $7,6–12,5 \times 10^9/\text{л}$)	$6,1 \times 10^9$	$22,1 \times 10^9$	30×10^9	$14,9 \times 10^9$	$11,2 \times 10^9$
Биохимический анализ крови					
СРБ (норма до 0,6 мг/л)	51,8	43,8	5	4,7	0,63
АлАТ (норма до 54 Ед/л)	788	744	90	35	25
Мочевина (норма от 2,5 до 7,0 ммоль/л)	16,1	10,3	3,6	3,6	3,4
Прокальцитонин (до 0,5 нг/мл)	2,8	2,8	1,7	0,5	0,09
Д-димер (норма до $345,7 \pm 20,3$ нг/мл)	1150	1150	1100	510	330
Ферритин (норма 25–200 мкг/л)	310	600	750	-	-
Альбумин (норма 33–42 г/л)	-	34	-	35	40

токсикоз III степени. ВПС. ДМЖП. Острая гипоксическая энцефалопатия, тяжелой степени, синдром угнетения ЦНС.

Ввиду тяжести состояния пациент был консультирован с заместителем главного врача по медицинской части, после чего ребенок был доставлен в реанимационное отделение.

При поступлении объективно состояние расценивалось как очень тяжелое за счет респираторного синдрома, неврологической симптоматики, интоксикации. Кожные покровы были бледными, «мраморными», отмечался акроцианоз. При аускультации легких дыхание было жестким, выслушивались сухие и влажные хрипы по всем легочным полям. Тоны сердца – громкие, ритмичные, систолический шум, тахикардия с ЧСС=140 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Стул 3 раза в сутки, кал кашицеобразный, без патологических примесей. Мочеиспускание редкое. Сознание сопорозное. Большой родничок 2х2 см, выбухал. Менингеальных и очаговых знаков нет.

Проведено обследование: гемограмма – анемия легкой степени тяжести (Hb-103 г/л), СОЭ ускорена до 42 мм/час, лимфоцитоз 47%. ОАМ – эритроциты 1–3 в поле зрения, белок 0,2 ‰, лейкоциты 0 в поле зрения. Копрограмма – без особенностей. Посев кала на условно-патогенные бактерии – отрицательный.

Биохимический анализ крови – С-реактивный белок 43,8 мг/л (N<0,05 г/л), АлАТ 774 М/Е (N до 40 Ед/л), прокальцитонин 2,8 нг/мл (норма до 0,5 нг/мл), Д-димер 1150 нг/мл (норма до 345,7 нг/мл), ферритин 310 нг/л (норма 200 нг/л).

Рентгенография органов грудной клетки: признаки двусторонней полисегментарной пневмонии.

КТ органов грудной клетки: признаки двустороннего поражения легочной ткани интерстициального характера, поражение паренхимы до 40% (высокая вероятность вирусной пневмонии) КТ2.

КТ головного мозга: признаки отека головного мозга.

ЭХО-КС от 15.10. ВПС – вторичный дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) 6–7 мм со сбросом крови. Мышечный ДМЖП 3 мм со сбросом крови. Давление в правом желудочке 32 мм рт. ст. Полость левого желудочка не увеличена. Сократительная способность миокарда сохранена.

18.10.21 г. методом ПЦР выделена РНК РСВ из носоглотки, 22.10.21 г. – в мазке из зева и носа выявлена РНК SARS CoV-2.

20.10.21 г. микробиологическое исследование мокроты: выделена *Pseudomonas aeruginosa* 104 КОЕ/г.

Клинический диагноз: новая коронавирусная инфекция, ПЦР подтвержденная. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжелой степени, ПЦР подтвержденная. РСВ-инфекция. ДН III степени, токсикоз III степени. Острая гипоксическая энцефалопатия, тяжелой степени, синдром угнетения ЦНС. Отек головного мозга. ВПС. ДМЖП. Вторичный ДМПП. Анемия легкой степени тяжести, гипохромная, смешанного генеза.

В течение первой недели госпитализации ребенок получал лечение: виферон, иммуноглобулин для внутривенного введения, меропенем, ванкомицин, инфузионную терапию, гепарин, преднизолон.

На фоне проводимой терапии состояние пациента оставалось стабильно тяжелым. К пятому дню госпитализации сохранялась температура 37,5–38°C, дыхание аппаратное, сатурация на этом фоне 94%, тоны сердца стали приглушены, ритмичные, выслушивается шум во всех аускультативных точках. Стул 1 раз в 2 дня, диурез снижен. В сознании, на осмотр реагирует вялыми движениями конечностей, непродолжительным плачем.

В общем анализе крови отмечено нарастание лейкоцитоза с $6 \times 10^9/\text{л}$ до $22,1–30 \times 10^9/\text{л}$ к шестому дню госпитализации.

Таблица 2 / Table 2

Лабораторные показатели критической формы SARS-CoV-2 инфекции [7]
Laboratory findings for very severe cases of SARS-CoV-2 infection

Показатель	Критическая форма SARS-CoV-2 инфекции	Фактически у данного ребенка
СОЭ	нарастание	42 мм/час
Лейкоциты	лейкоцитоз	$30 \times 10^9/\text{л}$
С-реактивный белок	более 100 мг/л	51,8 мг/л
Прокальцитонин	более 2 нг/мл	2,8 нг/мл
Ферритин	более 500 нг/л	750 нг/мл
АлАТ	более 108 Ед/л	788 Ед/л
Мочевина	более 7 ммоль/л	16,1 ммоль/л
Креатинин	более 60 ммоль/л	100 ммоль/л
Д-димер	более 700 нг/мл	1150 нг/мл

На рентгенограмме органов грудной клетки отрицательная динамика к пятому дню госпитализации – увеличение площади инфильтративных изменений в средних и нижних отделах правого легкого.

Учитывая динамику изменений на рентгенографии органов грудной клетки, нарастание лейкоцитоза, сохраняющийся субфебрилитет и данные о чувствительности *Pseudomonas aeruginosa* к антибиотикам, была проведена смена антибиотика на урофосфабол, максиктам. Ребенок неоднократно был консультирован со специалистами Федерального центра с помощью телемедицинских коммуникаций для согласования лечения.

После коррекции лечения состояние ребенка было стабильным, без ухудшения. В общем анализе крови регистрировалось постепенное нарастание гемоглобина до 120 г/л, нормализация СОЭ (2 мм в час), лейкоциты снизились ($11,2 \times 10^9/\text{л}$). В биохимическом анализе крови отмечалась положительная динамика в виде снижения уровня С-реактивного белка с 51 до 0,63 мг/л, АлАТ с 788 Ед/л до 25 Ед/л, мочевины с 16,1 до 3,4 ммоль/л, прокальцитонина с 2,8 до 0,09 нг/мл, Д-димера с 1150 до 330 нг/мл (таблица 1).

На 24-й день госпитализации после получения двух отрицательных результатов ПЦР-мазков из носо- и ротоглотки на COVID-19 ребенок переведен в соматическое отделение Областной детской клинической больницы (ОДКБ) для продолжения лечения. В динамике наблюдения этого ребенка в ОДКБ его состояние постепенно улучшилось: произведен перевод на самостоятельное дыхание, произошло улучшение функционального состояния дыхательной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной, нервной систем. Ребенок был выписан для дальнейшего наблюдения и реабилитации.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное клиническое наблюдение показало, что ребенок был из группы высокого риска по тяжелому течению как РСВ, так и SARS-CoV-2 инфекции – неблагоприятное течение беременности (токсикоз, гестоз, хроническая внутриутробная гипоксия плода), незрелость к сроку, ребенок родился

маловесным, наличие врожденного порока сердца – ДМЖП, ранний возраст – 21 день. Заражение вирусом происходило не одномоментно, а последовательно: сначала – РСВ, затем – SARS-CoV-2 с последующим присоединением синегнойной палочки. Начало заболевания было типичным для РСВ-инфекции с появления субфебрильной температуры и умеренных катаральных явлений, с ухудшением состояния к третьему дню от начала болезни и вовлечением в патологический процесс нижних дыхательных путей, клинически проявляющегося нарастанием кашля и явлений дыхательной недостаточности. Состояние ребенка – тяжелая дыхательная недостаточность, падение сатурации до 84%, угнетение рефлексов, а также присоединение поражения всех органов и систем – сердечно-сосудистой (появление приглушенности тонов, усиление аускультативных шумов); мочевыделительной (снижение диуреза, гематурия и протеинурия, повышение мочевины); пищеварительной (замедление перистальтики кишечника и нарушение функции печени – повышение активности АлАТ); нервной системы (нарастание вялости и сонливости, на КТ – признаки отека головного мозга) – свидетельствует о развитии у ребенка очень тяжелой формы заболевания с развитием полиорганной недостаточности. Эти данные подтверждаются результатами лабораторных исследований – нарастание лейкоцитоза и СОЭ, повышение С-реактивного белка, Д-димера, ферритина, прокальцитонина (таблица 2).

Заболевание протекало тяжело и длительно с типичными клиническими проявлениями тяжелой РСВ и SARS-CoV-2 инфекции, что подтверждает потенцирование действия этих вирусов. Однако, несмотря на тяжесть клинических проявлений и длительность проведения ИВЛ, у ребенка наступила положительная динамика.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На примере данного клинического случая выявлено, что новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2, ассоциированная с РСВ-инфекцией, протекает тяжело с развитием полиорганного поражения, что усугубилось коморбидностью пациента (ВПС)

и преморбидным фоном (факторы риска, связанные с отягощенным течением беременности, рождение ребенка с низким весом).

У детей раннего возраста нередко развивается микст-инфекция (вирусно-вирусная, вирусно-бактериальная / грибковая), поэтому важна настороженность врача-педиатра, постоянное динамическое наблюдение и профилактические мероприятия, направленные на предотвращение возникновения осложнений.

Особенности взаимодействий SARS-CoV-2 с другими вирусами требует дальнейшего углубленного изучения.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Belan YuB, Gashina EA, Lobova EF, Shefer EP. A clinical case of the development of multisystem inflammatory syndrome in a child with a new coronavirus infection. *Children's Infections*. 2021;20(2):60-63. (In Russ.). [Белан Ю.Б., Гашина Е.А., Лобова Е.Ф., Шефер Е.П. Клинический случай развития мультисистемного воспалительного синдрома у ребенка с новой коронавирусной инфекцией. *Детские инфекции*. 2021;20(2):60-63]. doi: 10.22627/2072-8107-2021-20-2-60-63
2. Shaiba LA, Altirkawi Kh, Hadid A. COVID-19 Disease in Infants Less Than 90 Days: Case Series. *Front Pediatr*. 2021;9:15-23.
3. Trevisanuto D, Kavallin F, Kavichiolo M. Coronavirus infection in newborns: a systematic review. *Neonatology*: news, opinions, training. 2020;8(4):77-83. (In Russ.). [Тревисануто Д., Каваллин Ф., Кавичиоло М. Коронавирусная инфекция у новорожденных: систематический обзор. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2020;8(4):77-83]. doi: 10.1136/archdischild-2020-319837
4. WHO. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
5. Ovsyannikov DYU, Degtyarev DN, Krsheminskaya IV. Respiratory Syncytial Virus Lower Respiratory Tract Infections in Premature Infants and Infants with Bronchopulmonary Dysplasia. *Children's infections*. 2015;3:5-10. (In Russ.). [Овсянников Д.Ю., Дегтярев Д.Н., Кршеминская И.В. Инфекции нижних дыхательных путей респираторно-синцитиальной вирусной этиологии у недоношенных детей и детей с бронхолегочной дисплазией. *Детские инфекции*. 2015;3:5-10]. doi: 10.22627/2072-8107-2015-14-3-39-44
6. Balmasova IP, Malova ES, Sepiashvili RI. Viral and bacterial coinfection as a global problem of modern medicine. *RUDN Journal of Medicine*. 2018;22(1):29-42. (In Russ.). [Балмасова И.П., Малова Е.С., Сепиашвили Р.И. Вирусно-бактериальные коинфекции как глобальная проблема современной медицины. *Вестник РУДН*. 2018;22(1):29-42]. doi: 10.22363/2313-0245-2018-22-1-29-42
7. Features of clinical manifestations and treatment of the disease caused by a new coronavirus infection (COVID-19) in children. Guidelines, version 2 dated July 3, 2020. (In Russ.). [Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Методические рекомендации, версия 2 от 3.07.2020 г.].

■ Автор для переписки

Ковалева Оксана Васильевна
Адрес: Оренбургский медицинский университет, ул. Советская, 6,
г. Оренбург, Россия, 460014.

■ Corresponding Author

Oksana V. Kovaleva
Address: Orenburg State Medical University, 6 Sovetskaya st.,
Orenburg, Russia, 460014.

E-mail: oksana_kovaleva_73@list.ru