

Клещевой энцефалит у детей

¹А. П. ПОМОГАЕВА, ²М. О. КАРАВАЕВА

¹Сибирский государственный медицинский университет МЗ, Томск, Российская Федерация

²Детская больница №1, Томск, Российская Федерация

Цель исследования — охарактеризовать клинико-эпидемиологические показатели острого периода клещевого энцефалита (КЭ) у детей, заболевших в 1990—2017 гг. и проживающих в районе Сибири и Дальнего Востока.

Диагноз КЭ подтвержден методами РТГА, ИФА и ПЦР. Исключались другие клещевые и сходные болезни.

Математическими методами доказано, что уровень заболеваемости по годам зависит от увеличения численности клещей и длительности эпидемического сезона, но не от их вирусофорности. Установлено значительное снижение заболеваемости после 2003 года с изменением соотношения клинических форм. Увеличилась частота лихорадочной формы, уменьшилась частота менингеальной и очаговой форм без изменения частоты и степени выраженности симптомов КЭ. Сохраняется угроза летального исхода, предупредить который можно только ранней диагностикой, адекватной терапией и вакцинопрофилактикой.

Ключевые слова: дети, клещевой энцефалит, эпидемиология, клиника, исходы

Tick-borne encephalitis in children

¹A. P. Pomogaeva, ²M. O. Karavaeva

¹Siberian State Medical University, Tomsk, the Russian Federation

²Children's Hospital №1, Tomsk, the Russian Federation

The purpose of the study is to characterize the clinical and epidemiological indicators of the acute period of tick-borne encephalitis (TBE) in children who became ill in 1990—2017 and living in the region of Siberia and the Far East.

We presented clinical and epidemiological data on TBE. The diagnosis of TBE was confirmed by Hemagglutination inhibition reaction, ELISA test and PCR. Other tick-borne diseases and diseases with similar symptoms were excluded. It was mathematically proved that incidence rate depends on the increase in tick populations and duration of epidemic season but not on their virus activity.

A significant reduction in the incidence rate and a change in the ratio of clinical forms were recorded after 2003. The frequency of a febrile form increased, while the frequency of meningeal and focal forms decreased without change in frequency and severity of TBE symptoms. The threat of a fatal outcome persists, which can only be prevented by early diagnosis, adequate therapy and vaccination.

Keywords: children, tick-borne encephalitis, epidemiology, clinical picture, outcomes

Для цитирования: А.П. Помогаева, М.О. Караваева. Клещевой энцефалит у детей. *Детские инфекции*. 2019; 18(2):17-19

<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-17-19>

For citation: A.P. Pomogaeva, M.O. Karavaeva. Tick-borne encephalitis in children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2019; 18(2):17-19

<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-17-19>

Контактная информация: Помогаева Альбина Петровна, **Albina P. Pomogaeva**, д.м.н., профессор кафедры детских болезней, СибГМУ МЗ, заслуженный врач Российской Федерации, Томск, Россия; MD, professor of the department of childhood illnesses, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation; pomogaevaap@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4883-2028>

Природно-очаговые трансмиссивные клещевые инфекции характеризуются масштабностью распространения, этиологическим полиморфизмом (вирусы, бактерии, простейшие, риккетсии), многогранностью нозологических форм и клинических проявлений [1, 2]. В структуре клещевых инфекций отличается тяжестью клинических симптомов, высоким риском инвалидизации и летального исхода клещевой энцефалит (КЭ). Тяжесть КЭ во многом зависит от штамма вируса (ВКЭ). Заражение восточными штаммами вируса часто проявляется очаговыми формами КЭ, заражение сибирскими и западными (европейскими) штаммами реже вызывает очаговые формы болезни. Актуальность проблемы обусловлена вышеизложенными данными.

Цель работы — охарактеризовать клинико-эпидемиологические показатели острого периода клещевого энцефалита у детей, заболевших в 1990—2017 гг. и проживающих в районе Сибири и Дальнего Востока.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 336 больных КЭ в возрасте от 1 года до 14 лет, составивших две группы. За период с 1990—2002 гг. пролечено 264 ребенка (I группа), 2003—2017 гг. — 72 больных (II группа).

Средний возраст заболевших составил $8,9 \pm 0,8$ года без существенных ежегодных колебаний.

Диагноз КЭ подтверждался у всех детей результатами определения специфических антител методами РТГА

и ИФА в динамике заболевания, определением антигена вируса в клещах, снятых с лиц, обратившихся на пункт серопротекции с 1990 года, в крови — с 1992 года (ИФА), РНК вируса (ПЦР) с 2010 года. Одновременно исключали боррелиозы, а с 2008 года — анаплазмоз, эрлихиоз, лихорадку Западного Нила, по показаниям — другие инфекции. Выполняли общеклиническое, параклиническое обследование, в том числе инструментальное. Анализировались отчеты по заболеваемости КЭ, количеству и вирусофорности клещей, собранных в природе.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программы «STATISTICA 6.0» с расчетом среднего арифметического (M), ошибки среднего арифметического (m) для $p < 0,05$, t -критерия Стьюдента. Качественные признаки сравнивались при помощи критерия χ^2 — Пирсона. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Для определения существования функциональных взаимосвязей между параметрами вычисляли коэффициент корреляции R Спирмена, который считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Заболеваемость КЭ может зависеть от количества клещей, их вирусофорности (количество зараженных ВКЭ клещей по отношению к общему количеству клещей, собранных в этом очаге, выраженная в %), длительности эпидемического сезона (ЭС) и состояния макроорганизма. Длительность ЭС колебалась в разные

годы от 157 до 201 дней. Численность клещей составила 40,5 экз./км против 18,5 экз./км соответственно, их вирусофорность — 6,1% против 0,5% соответственно в двух группах наблюдения. Время наибольшей заболеваемости во многом определялось погодными условиями. По данным математического анализа с определением достоверности (χ^2) установлено, что большинство детей заболело КЭ в мае-июне (62,5% и 37,5%, $p < 0,05$). Коэффициент ранговой корреляции Спирмена интенсивного показателя (ИП) заболеваемости и количества клещей, длительности ЭС и количества инфицированных соответственно равны R 0,55; 0,56 и 0,33. Обнаружена парадоксальная статистически значимая корреляция абсолютного и интенсивного показателей заболеваемости КЭ с вирусофорностью клещей $R = -0,34$, $p < 0,001$ и соответственно $R = -0,47$, $p < 0,001$. Заболеваемость КЭ зависела от увеличения численности клещей и длительности ЭС, но не от уменьшения их вирусофорности, особенно выраженного в 2017 году (ИП 4,92).

Сравнительный анализ клинических проявлений в 2-х наблюдаемых группах заболевших не установил существенных различий между ними, что позволило представить общие данные.

Заболевание возникло после присасывания клещей у 95,7% детей, 4,3% — отрицали присасывание и снятие клещей. У 57,2% детей присасывание было в область волосистой части головы и шеи с интервалом до госпитализации при лихорадочной форме (ЛФ) КЭ $13,7 \pm 0,9$ дней против $17,6 \pm 1,9$ дней ($p < 0,05$) — при очаговой форме (ОФ).

Болезнь развивалась остро с появлением лихорадки до $38,4 \pm 0,6^\circ\text{C}$ длительностью $5,2 \pm 0,6$ дней при ЛФ, менингеальной 1-волновой (МФ1) — $6,2 \pm 0,3$ дней. У детей с 2-волновой менингеальной формой (МФ2) первый период составил $3,5 \pm 0,2$ дней, через 7 дней вновь возникала лихорадка сроком $7 \pm 0,2$ дней. При очаговой форме КЭ высокая лихорадка длилась $7,1 \pm 0,9$ дня. Синдром интоксикации у больных ЛФ легкой и умеренной степени установлен в 28,9 и 29,9% случаев соответственно, при МФ1 умеренной и выраженной степени — в 51,9 и 48,1%, при МФ2 — в 60,7 и 21,4%, при ОФ — в 20,8 и 79,2% случаев соответственно. Эмоциональная лабильность и нарушение психики (возбуждение, заторможенность, негативизм, бред, галлюцинации) выявлены у 90,9% детей преимущественно при менингеальной и очаговой формах. Вегетативная дисфункция (гиперемия лица) регистрировалась преимущественно у детей при лихорадочной форме. Выраженный менингеальный синдром был у детей с МФ и ОФ, преходящий и умеренно выраженный — при ЛФ. Изменение сухожильных рефлексов, симптомы Бабинского, Россолима, Пуссера, нарушение сознания были характерны для больных очаговой формой. Они имели преходящий характер у больных менингеальной формой. Исходом заболевания при выписке у больных лихорадочной формой было клиническое выздоровление, при менингеальной форме сохранялась эмоци-

ональная лабильность, при очаговой форме — изменение неврологического статуса.

Такие исходы КЭ обусловлены особенностями специфического иммунитета. У больных ЛФ наблюдалась ранняя выработка антител с быстрым переключением синтеза IgM на IgG. При 2-волновой менингеальной форме динамика накопления антител происходила медленнее и титры их были ниже в начале болезни в сравнении с 1-волновой менингеальной формой. У больных очаговой формой отмечено угнетение антителообразования с первых дней болезни, длительное сохранение IgM и самые низкие титры IgG.

Установленное снижение заболеваемости КЭ во второй группе наблюдения (2003—2017 гг.) сопровождалось изменением соотношения клинических форм. В 1 группе лихорадочная форма составила 50,0%, менингеальная — 40,9%, очаговая — 9,1%. Во 2 группе формы заболевания были — 64,9%, 31,9% (из них МФ2 — 1,6%) и 4,2% соответственно ($p < 0,001$). Однако летальные исходы (2) имели место и во второй период наблюдения. Объяснить снижение заболеваемости у детей только вакцинопрофилактикой не представляется возможным, так как она проводится только с 2014 года. Вероятно, это связано с закономерностями биологической, климатической и экологической систем, регулирующих жизнедеятельность клещей.

Полученные нами результаты по заболеваемости детей КЭ, изменению соотношения клинических форм в сторону увеличения числа заболевших ЛФ и уменьшению ОФ совпадают с данными литературы. Аналогичные результаты получены у детей З.А. Хохловой с соавт. в Кемеровской области и на Юге Кузбасса [3, 4]. О большей степени тяжести КЭ у детей, чем у взрослых в Пермском крае сообщает И.А. Окунева [5]. В то же время Е.Н. Кроткова с соавт. отмечают увеличение степени тяжести КЭ с поражением головного мозга и увеличение частоты ОФ с увеличением возраста больных в Гродненском регионе республики Беларусь [6]. Необходимость ранней диагностики КЭ, адекватной терапии его для профилактики неблагоприятных исходов подчеркивается в работах Н.В. Скрипченко с соавт. [1, 7], Mukkada S., Buckingham S.C. [8]. Тяжесть ОФ КЭ у подростка описали Е.О. Утенкова с соавт. [9].

Региональные особенности КЭ Г.С. Чичерин и др. объясняют увеличением антропогенной нагрузки и появлением клеща Павловского [10]. В своей работе А.В. Дубов описывает роль экологического гомеореза в механизме эволюции вирулентности и путей проникновения в организм человека возбудителя природно-очаговых инфекций [11]. Гомеорез — вступление в соответствие с экологическими факторами систем гомеостаза на популяционном, видовом и, особенно, межвидовом уровнях. Отмечена эволюция эпидемиологии и клинической картины природно-очаговых инфекций при антропогенном воздействии на природные очаги, участие в циркуляции возбудителей необычных для этих очагов теплокровных животных и иксодовых клещей.

Следовательно, только динамическое наблюдение специалистов разных профилей за природными очагами КЭ позволяет совершенствовать диагностику, лечение и профилактику этого заболевания.

Заключение

Таким образом, начиная с 2003 года наблюдается существенное снижение заболеваемости клещевым энцефалитом детей, проживающих в районе Сибири и Дальнего Востока, но ее уровень по-прежнему значительно превышает показатель заболеваемости по России. Заболеваемость по годам зависит от увеличения численности клещей и длительности эпидемического сезона, а не от вирусофорности клещей.

Снижение заболеваемости КЭ сопровождается изменением соотношения клинических форм в сторону увеличения частоты лихорадочной формы, уменьшения менингеальной и очаговой форм. Симптоматика клинических форм (частота и степень выраженности) не изменилась. Клещевой энцефалит по-прежнему остается инвалидизирующим и жизнеугрожаемым природно-очаговым заболеванием, неблагоприятный исход которого можно предупредить только ранней диагностикой, адекватной терапией и вакцинопрофилактикой.

Литература:

1. Скрипченко Н.В., Иванова М.В., Вильниц А.А., Скрипченко Е.Ю. Нейроинфекции у детей: тенденции и перспективы. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 2016; 61(4); 9–22.
2. Нечаев В.В., Яковлин А.А., Усков А.Н., Бабурина Л.Е., Лаврова Н.В., Погромская М.Н., Асланов Б.И., Напарь А.О., Павленко С.В., Пожидаева Л.М., Иванов А.К., Кравцова А.И., Леппик С.А., Витович Е.И., Федуняк М.И. Актуальные природно-очаговые инфекции, передаваемые клещами, в Санкт-Петербурге. *Журнал инфектологии*, 2018; 10(4); 104–115.
3. Хохлова З.А., Гилёва Р.А., Захарова Е.В., Колобова Н.С., Кириллова Ю.М. Клинико-эпидемиологические особенности клещевого энцефалита на Юге Кузбасса. *Инфекционные болезни*, 2012; 10(3); 38–43.
4. Хохлова З.А., Гилёва Р.А., Середя Т.В., Клинова З.А., Колобова Н.С. Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами, в Кемеровской области и Новокузнецке. *Журнал инфектологии*, 2015; 3: 72–78.
5. Окунева И.А. Особенности эпидемиологии клещевого вирусного энцефалита у детей. *Пермский медицинский журнал*, 2017; XXXIV (4); 5–9.
6. Кроткова Е.Н., Богутский М.И., Бабаева И.В., Цыркунов В.М. Клещевой энцефалит в Гродненском регионе за последние 7 лет. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*, 2016; 3: 82–86.
7. Скрипченко Н.В., Лобзин Ю.В., Иванова Г.П., Команцев В.Н., Алексеева Л.А., Иванова М.В., Вильниц А.А., Горелик Е.Ю., Скрипченко Е.Ю. Нейроинфекции у детей. *Детские инфекции*, 2014; 13(1); 8–18.
8. Mukkada S., Buckingham SC. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2015 Sep; 29(3): 539–55. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.05.002>. Epub 2015 Jul 16.
9. Утенкова Е.О., Любезнова О.Н., Малкова Л.В., Майорова Н.Д. Тяжелый случай клещевого энцефалита у подростка. *Педиатрия*, 2016; 95(2); 189–192.
10. Чичерин Г.С., Морозова О.В., Панов В.В., Романенко В.Н., Бахвалов С.А., Бахвалова В.Н. Особенности инфекции вирусом клещевого энцефалита *Ixodes persulcatus* Shulze и *Ixodes pavlovskyi* Pomerantsev в период роста численности и трансформа-

ции видовой структуры сообщества иксодид. *Вопросы вирусологии*, 2015; 60(5); 42–46.

11. Дубов А.В. Экологический гомеорез в механизме эволюции вирулентности и путей проникновения в организм человека возбудителя природно-очаговых инфекций. *Детские инфекции*, 2014; 13(3); 36–39.

References:

1. Skripchenko N.V., Ivanova M.V., Vilnits A.A., Skripchenko E.Y. Neuroinfections in children: Tendencies and prospects. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii=Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2016; 61(4):9–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-4-9-22>
2. Nechaev V.V., Yakovlev A.A., Uskov A.N., Boburina L.E., Lavrova N.V., Pogromskaya M.N., Aslanov B.I., Napar A.O., Pavlenko S.V., Pozhidaeva L.N., Ivanov A.K., Kravtsova A.I., Leppik S.A., Vitovich E.I., Fedunyak M.I. Urgent natural foci infections transmitted by ticks in Saint-Petersburg. *Zhurnal Infektologii=Journal Infectology*. 2018; 10(4):104–115. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-4-104-115>
3. Khokhlova Z.A., R.A. Gileva, Zakharova E.V., Kolobova N.S., Kirillova Yu.M. Clinico-epidemiological specificities of tick-borne encephalitis in the South of the Kuznetsk Basin. *Infektsionnyye Bolezni=Infectious Diseases*, 2012; 10(3); 38–43.
4. Khokhlova Z.A., Gileva R.A., Sereda T.V., Klinova Z.A., Kolobova N.S., Osokina A.I. Ixodidae tick-borne infections in kemerovo region and in novokuznetsk. *Zhurnal Infektologii=Journal Infectology*. 2015; 7(3):72–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2015-7-3-72-78>
5. Okuneva I.A. Features of the epidemiology of tick-borne viral encephalitis in children. *Permskiy Meditsinskiy Zhurnal=Perm Medical Journal*, 2017; XXXIV (4); 5-9.
6. Krotkova E.N., Bogutskiy M.I., Babaeva I.V., Tsyrcunov V.M. Tick-borne encephalitis in the Grodno region over the past 7 years. *Zhurnal Grodnenskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta=Journal of Grodno State Medical University*. 2016; 3: 82–86.
7. Skripchenko N.V., Lobzin V.V., Ivanova G.P., Komantsev V.N., Alekseeva L.A., Ivanova M.V., Vilnits A.A., Gorelik E.Y., Skripchenko E.Y. Neuroinfections in children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2014; 13(1):8–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2014-13-1-8-18>
8. Mukkada S., Buckingham SC. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2015 Sep; 29(3): 539–55. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.05.002>. Epub 2015 Jul 16.
9. Utenkova E.O., O.N. Lyubeznova, L.V. Malkova, N.D. Mayorova, Severe tick-borne encephalitis in adolescent. *Pediatratria*. 2016; 95(2); 189–192.
10. Chicherin G.S., Morozova O.V., Panov V.V., Romanenko V.N., Bakhvalov S.A., Bakhvalova V.N. Features of the tick-borne encephalitis virus infection of *Ixodes persulcatus* Shulze and *Ixodes pavlovskyi* Pomerantsev 1946 during period of growth and transformation of species structure of the ixodids community. *Voprosy Virusologii*. 2015; 60(5); 42–46.
11. Dubov A.V. Ecological homeoreses in the mechanism of the evolution of virulence and the pathways of the natural focal infections to infect the human body. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2014; 13(3):36–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2014-13-3-36-39>

Информация о соавторах:

Караваяева Марина Олеговна (Marina O. Karavaeva, PhD), к.м.н, врач высшей категории, невролог, врач функциональной диагностики ОГАЗУЗ ДБ №1, г. Томск, Россия; yug000@ngs.ru; <http://orcid.org/0000-0003-2370-5823>

Статья поступила 31.01.2019

Конфликт интересов: Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.