

Лихорадка Денге у детей

Н. Н. ЗВЕРЕВА¹, В. Ф. ЛАРИЧЕВ², М. А. САЙФУЛЛИН³, Н. А. КУЗЬМИНА³, О. В. ШАМШЕВА¹, А. М. БУТЕНКО²

ГОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России¹,
ФГБУ НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского Минздрава России²,
ГБУЗ Инфекционная клиническая больница № 1 ДЗ г. Москвы³

В настоящее время в России ежегодно увеличивается количество случаев лихорадки денге у взрослого населения, тогда как в эндемичных районах, в связи с широким распространением заболевания чаще болеют дети, у которых заболевание имеет свои особенности. Приведен клинический пример заболевания у московской девочки, вернувшейся после отдыха в Таиланде — первый, зарегистрированный в России случай заболевания лихорадкой денге у ребенка. Обсуждаются проблемы диагностики заболевания, предложен алгоритм диагностики лихорадки денге.

Ключевые слова: лихорадка денге, дети, лейкопения, тромбоцитопения

Dengue Fever in Children

N. N. Zvereva¹, V. F. Larichev², M. A. Sayfullin³, N. A. Kuzmina³, O. V. Shamsheva¹, A. M. Butenko²

Pirogov Russian National Research Medical University¹, Ivanovsky Virology Institute², Infection diseases hospital № 13, Moscow

Currently in Russia number of cases of dengue fever in adults grows up, whereas in endemic areas, due to the wide spread of the disease is more common in children, which symptoms has its own characteristics. In the article is reviewed a clinical case of girl living in Moscow who has been returned from the Thailand vacation — the first registered case of dengue fever in childhood. In the article were discussed the problems of diagnostics of the disease, an algorithm for diagnosis of dengue fever.

Keywords: Dengue fever, children, leukopenia, thrombocytopenia

Контактная информация: Зверева Надежда Николаевна — к.м.н., доц. каф. инфекционных болезней у детей №2 РНИМУ; 117049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1, МДГКБ; [Zvereva Nadegda — CMS, Associate Professor, Russian National Research Medical University, Moscow]; (499) 236-25-51

УДК 616.928.8

Глобализация мирового сообщества, начавшаяся во второй половине XX века, интенсификация миграционных потоков, упрощение и ускорение перемещений людей по всему земному шару способствовали изменению эпидемиологии многих инфекционных заболеваний. Ярким примером стала лихорадка Западного Нила, долгое время считавшаяся локальной, которая в течение 1999–2003 годов стремительно распространилась в странах Западного полушария. В конце XX века глобальное распространение получила и лихорадка денге (ЛД), вирус которой в настоящее время циркулирует в тропическом поясе обоих полушарий. По данным ВОЗ, в настоящее время около 2,5 миллиардов человек проживают в районах, эндемичных ЛД, и ежегодно в мире регистрируется от 50 до 100 миллионов случаев этой инфекции [1]. С каждым годом в странах, не эндемичных по ЛД, увеличивается количество зарегистрированных случаев завоза ЛД из эндемичных районов. ЛД включена в перечень заболеваний, требующих санитарного надзора на территории Москвы в соответствии с СП 3.4.2318–08 [2] и приказу № 1850 ДЗ г. Москвы [3]. С 2013 года существует обязательная регистрация случаев ЛД.

Хотя на большей части России климатические условия препятствуют распространению ЛД, наличие комаров *Ae. aegypti* и *Ae. albopictus* на Черноморском побережье Кавказа может способствовать формированию локальных аутохтонных очагов ЛД на территории РФ [4]. Инкубационный период составляет в среднем 3–15 дней, чаще 5–7 дней.

Клинически выделяют три формы ЛД:

1. Лихорадка денге
2. Геморрагическая лихорадка денге
3. Синдром шока (Dengue shock syndrome)

Последние 2 формы являются тяжелыми и прогностически неблагоприятными [5].

Считается, что тяжелые формы лихорадки денге развиваются при повторном заражении типом вируса, отлич-

ным от вызвавшего первый эпизод заболевания [5–7]. В эндемичных регионах в связи с широким распространением вируса и его переносчиков детская заболеваемость и смертность остается высокой.

В связи с широким распространением ЛД в азиатских и латиноамериканских странах, заболевание стало одной из ведущих причин госпитализации и смерти среди детей. По оценкам, ежегодно 500 000 человек с тяжелой денге требуется госпитализация, значительную долю из этого числа представляют дети [1]. По данным различных авторов, в различных регионах ЛД чаще всего болеют дети от 5 до 15 лет [6, 7, 9, 10]. По отдельным данным, 95% ЛД приходится на возраст до 15 лет [8]. Кроме того, у детей старшего возраста часто имеет место повторная инфекция ЛД [1].

У детей ЛД часто может протекать под маской ОРЗ: с повышением температуры 1–5 дней, гиперемией зева, ринитом и подкашливанием [6], а первичная инфекция 2 и 4 генотипом вируса может протекать бессимптомно независимо от возраста [11–15].

Клинические и иммунологические особенности имеет ЛД у детей первого года жизни, имеющих высокий риск развития тяжелых форм. В различных странах 5% от всех случаев шокового синдрома составляют дети от 4 до 12 месяцев, с медианой в возрасте 7 месяцев [6, 7]. В большинстве случаев серологический профиль позволил расценить заболевание у большинства младенцев как первичную ЛД; при параллельном обследовании у матерей выявлялись антитела к вирусу денге. Таким образом, существует мнение, что материнские антитела до 3 месяцев имеют протективное действие, но в дальнейшем способствуют развитию феномена иммунологического усиления инфекции [7–10].

Клинически ЛД у детей первого года жизни проявляется повышением температуры тела, отказом от еды, повторной рвотой. Отмечаются явления ринита, гепатомегалия, нарушение сознания. Частота развития кровотече-

ний у детей грудного возраста выше, часто отмечаются желудочно-кишечные кровотечения [7, 8]. Вероятность развития гастроинтестинальных кровотечений тем выше, чем более высокий уровень АЛТ и АСТ [8].

Как причина смерти у младенцев рассматривается шок и нарастающая полиорганная недостаточность на 5–7 день от начала заболевания и в среднем через 29,7 часов после наступления шока [16].

В связи с увеличивающимся международным туризмом, в том числе и в страны тропического пояса, в последние 5 лет на территории Москвы отмечается неуклонный рост завозных случаев ЛД. Так, по данным ИКБ № 1, если в 2008 году было зарегистрировано только 2 случая ЛД, то в 2011 — более 30, а в 2013 — более 40 случаев ЛД. За последние 2 года так же зарегистрированы единичные случаи завоза заболевания в другие субъекты РФ. Большую часть больных составляют молодые люди трудоспособного возраста. До настоящего времени случаев заболеваний ЛД у детей на территории России описано не было [17, 18].

По нашим данным, за последние 5 лет ЛД была верифицирована у 3 подростков 15–17 лет. Весной 2013 года ЛД была диагностирована у девочки 9 лет, вернувшейся с отдыха в Юго-восточной Азии.

Девочка, 9 лет, была доставлена бригадой скорой медицинской помощи в ИКБ № 1 26.03.2013 с диагнозом «Лихорадка неясной этиологии».

Из эпидемиологического анамнеза известно, что девочка вместе с родителями находилась с 4 по 7.03. 2013 года на отдыхе в Камбодже, затем с 8 по 22 марта в Таиланде (остров Самуи), Сингапуре. Девочка вместе с семьей проживала в отелях, питалась в ресторанах, употребляла суши, напитки со льдом, купалась в Сиамском заливе. Контакты с животными: каталась на слонах, гладила уличных кошек, посещала зоопарк, где гладила оленей, страуса, обезьян, держала на руках белок, попугая. За время отдыха отмечала множественные укусы комаров. Контакты с инфекционными больными родители ребенка отрицали. От гепатитов А и В, брюшного тифа не вакцинирована, профилактику малярии перед и во время поездки не проводила.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 1-й нормально протекавшей беременности, роды на 38 неделе, самостоятельные, масса при рождении 3350 г, по шкале Апгар 8/8 баллов. Из роддома выписана на 4-е сутки. Росла и развивалась по возрасту. На грудном вскармливании до 11 месяцев. Из перенесенных заболеваний: ОРВИ (часто), инфекционный мононуклеоз, острый цистит, периодически эритроцитурия. По поводу гематурии наблюдается нефрологом с 3 лет. Наблюдается ортопедом по поводу нарушения осанки. Аллергоанамнез не огулен.

Девочка заболела остро вечером 21.03, когда во время перелета из Таиланда в Москву почувствовала слабость, жаловалась на головокружение, «потемнение в глазах», боли в мышцах, особенно в икроножных, появилась краснота под глазами, была горячая на ощупь. В связи с отсутствием термометра в самолете, температуру тела не

измеряли, дали парацетамол. По возвращении домой 22.03 впервые измерили температуру тела, которая составила 37,8° С. В ночь на 23.03 подъем температуры тела до 39,4 с ознобом, в связи с чем ребенку дали ибупрофен. Была вызвана бригада СМП, к моменту приезда которой температура тела нормализовалась. После осмотра ребенка педиатром СМП был поставлен диагноз «ОРВИ».

Все последующие дни девочка лихорадила с ознобами, с жаропонижающей целью получала ибупрофен.

В течение дня 23.03 (2-е сутки от начала заболевания) девочка лихорадила до 38,9, была осмотрена участковым педиатром, который в ходе клинического осмотра выявил помимо лихорадки наличие гиперемии в ротоглотке, в связи с чем был поставлен диагноз «ОРВИ» и назначен кагоцел.

24.03 (3-и сутки от начала заболевания) сохранялись подъемы температуры тела до 38,5, выросла слабость, усилилось головокружение.

25.03 (4-е сутки от начала заболевания) лихорадила до 38,6, повторно осмотрена педиатром — диагноз «ОРВИ», назначена антибактериальная терапия азитромицином в возрастной дозировке. Через 1 час после приема азитромицина, который давался одновременно с хлорпирамином, девочка пожаловалась на зуд ладоней и стоп, появилась отечность и гиперемия кистей, стоп, мелкопятнистая сыпь на животе, что было расценено родителями ребенка как аллергическая реакция и послужило причиной для отказа от дальнейшего приема азитромицина.

26.03 (5-е сутки от начала заболевания) отмечалось повышение температуры тела в пределах 37,5–38,2. Сыпь на животе исчезла, однако сохранялась отечность и гиперемия кистей, стоп. Осмотрена участковым педиатром, который с диагнозом «Лихорадка неясной этиологии» направил ребенка на госпитализацию.

В приемное отделение ИКБ № 1 поступила 26.03.13 в 18.40 в состоянии средней тяжести с жалобами на лихорадку, головную боль. При осмотре дежурным педиатром была выявлена пастозность лица, отечность кистей рук, голеней, гиперемия конъюнктив, гиперемия слизистой ротоглотки. Со стороны других органов патологических изменений выявлено не было. Дежурным педиатром была назначена антибактериальная терапия цефтриаксоном, преднизолон 30 мг в/м однократно.

27.03 (6-е сутки от начала заболевания) при осмотре лечащим врачом в отделении состояние ребенка было расценено как среднетяжелое. Девочка в сознании, не лихорадит, вяловата, эмоционально лабильна. Жалобы на слабость. Очаговой и менингеальной симптоматики не выявлено. Кожа загорелая, пастозность лица, яркая гиперемия под глазами, на щеках. На ягодицах обильные корочки, небольшие участки гиперемии, мацерация. Склеры нормального цвета. Слизистая ротоглотки гиперемирована, миндалины гиперемированы, увеличены до 2 степени, налета на миндалинах нет. Пальпируются шейные лимфоузлы до 0,5 см, подмышечные до 1,5 см, безболезненные. Движения в суставах в полном объеме, безболез-

ненны. Носовое дыхание свободное. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 80 в минуту, АД 90/60. Живот мягкий, безболезненный. Печень +1 см из-под края реберной дуги, безболезненна при пальпации. Стул 1 раз, оформленный. Диареи нет.

Данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в Юго-Восточной Азии, укусы комаров), клинико-анамнестические данные (острое начало заболевания, фебрильная лихорадка, головная боль, миалгия, экзантема, лимфаденопатия, появление зуда ладоней, стоп на 4–5 день болезни), лабораторные данные (наличие лейко- и тромбоцитопении в гемограмме (WBC 3,6/мкл PLT 72/мкл), повышение АСТ до 71 МЕ/л дали основание предположить течение арбовирусной лихорадки. 29 марта сыворотка направлена в лабораторию индикации арбовирусных инфекций ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского» Минздрава России. Методами MAC-ELISA и ELISA с антигенами 4-х типов вируса денге (поливалентная тест-система) выявлены IgM антитела в титре 1 : 12 800 и IgG в титре 1 : 200.

Антибактериальная терапия цефтриаксоном, назначенная по дежурству в день поступления, была отменена в связи с отсутствием показаний.

В качестве симптоматической терапии было назначено: аскорутин, супрастин, полоскание горла раствором фурацилина, валериана (в связи с беспокойным сном, связанным с зудом кистей).

28.03 (7-е сутки от начала заболевания) состояние и самочувствие девочки значительно улучшилось, температура снизилась, сон, аппетит восстановились. Со стороны внутренних органов отклонений не выявлено. В повторном анализе крови также отмечалась положительная динамика в виде повышения уровня лейкоцитов (с 3,6 до 4,6) и тромбоцитов (с 72 до 110).

29.03 (8-е сутки от начала заболевания) в удовлетворительном состоянии девочка была выписана домой под наблюдение педиатра по месту жительства с диагнозом: Арбовирусная лихорадка неуточненная, микрогематурия.

Таким образом, несмотря на типичное течение ЛД у данного ребенка, врачами, лечившими девочку амбулаторно и при поступлении в клинику, был допущен ряд ошибок. К ошибкам на догоспитальном этапе можно отнести: поставленный участковым педиатром диагноз «ОРВИ», и последовавшее за этим назначение антибактериальной терапии; отсутствие рекомендаций по лабораторному обследованию лихорадящего ребенка (клинические анализы крови и мочи); поздняя госпитализация ребенка. Необоснованным можно также считать назначение антибактериальной терапии дежурным врачом при поступлении ребенка в клинику. В клиническом анализе крови, взятом в приемном отделении, отмечалась лейкопения и тромбоцитопения, что в совокупности с характерным эпидемиологическим анамнезом и клиническими проявлениями типично для ЛД.

Данный случай свидетельствует об отсутствии информированности и настороженности педиатров относительно ЛД. А потому очень хотелось бы обратить внима-

ние педиатрического сообщества на данную проблему в связи с неуклонным ростом детского международного туризма.

Заключение

Рост числа завозных случаев ЛД дает нам возможность расширить круг представлений об этой инфекции. В настоящее время уже накопились наблюдения течения данного заболевания у более 100 взрослых, в том числе у лиц с различными медицинскими рисками (беременность, сопутствующие соматические заболевания). Отсутствие заболевших детей с одной стороны радовало, с другой — представлялось не логичным.

Данный клинический случай дал возможность оценить не только течение заболевания у ребенка, но и показал ряд трудностей, которые будет необходимо преодолеть в ближайшем будущем. Недооценка эпидемиологического анамнеза привела к ряду ошибок как на догоспитальном этапе (ошибочно диагностированная ОРВИ, дальнейшее назначение антибиотиков, поздняя госпитализация), но и при поступлении в клинику (так же необоснованное назначение антибактериальной терапии).

В настоящее время целесообразно выработать диагностический алгоритм у пациентов с наличием соответствующего эпидемиологического анамнеза: наличие лихорадки у прибывшего из тропического пояса пациента уже обязывает направить пациента на обследование на малярию, и в этой ситуации не менее важно провести клинический анализ крови, изменения в котором при ЛД выявляются уже со 2 суток заболевания. Обнаружение лейкопении и тромбоцитопении делают диагноз ЛД высоко вероятным.

Таким образом, можно представить диагностический алгоритм для выявления ЛД:

- Сбор эпидемиологического анамнеза
- Осмотр врачом в динамике с ежедневной регистрацией температуры, наличия/отсутствия экзантемы, геморрагического синдрома, интоксикации
- Динамическая оценка гемограммы
- Динамическая оценка б/х показателей (при поступлении и в динамике)
- Определение антител к арбовирусам с учетом эпидемиологического анамнеза (начиная с 3 суток заболевания)
- Определения РНК вируса денге (с 1 по 7 сутки заболевания)
- Оценка коагулограммы и гемосиндрома
- 3-кратное обследование на малярию
- Обследование на маркеры вирусных гепатитов
- По показаниям проводятся дополнительные инструментальные исследования.

Литература / References:

1. ВОЗ. Денге и тяжелая денге. Информационный бюллетень № 117. — Сентябрь 2013 г.
VOZ. Denge i tyazhelaya denge. Informatsionnyi byulleten № 117. — Sentyabr 2013 g. [WHO. Dengue and severe dengue. Newsletter № 117. In September 2013]. (In Russ.)
2. СП 3.4.2318—08 «Санитарная охрана территории Российской Федерации».

- SP 3.4.2318—08 «Sanitarnaya ohrana territorii Rossiyskoy Federatsii» [sanitary protection of the territory of the Russian Federation]. (In Russ.)
3. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 18 октября 2010 г. № 1850 «Об обеспечении мероприятий по предупреждению заноса и распространения инфекционных (паразитарных) болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории города Москвы».
Prikaz Departamenta zdavoohraneniya g. Moskvyi ot 18 oktyabrya 2010 g. N 1850 «Ob obespechenii meropriyatiy po preduprezhdeniyu zanosu i rasprostraneniya infektsionnykh (parazitarnykh) bolezney, trebuyuschiy provedeniya meropriyatiy po sanitarnoy ohrane territorii goroda Moskvyi» [Order of the Department of Health, Moscow October 18, 2010 N 1850 «On provision of measures to prevent the introduction and spread of infectious (parasitic) diseases requiring measures for the sanitary protection of the territory of the city of Moscow»]. (In Russ.)
 4. Сергиев В.А. Появление экзотических переносчиков арбовирусных лихорадок — новая недостаточно оцениваемая биологическая угроза южным регионам России // Журнал инфектологии. — № 1. — 2011.
Sergiev V.A. Poyavlenie ekzoticheskikh perenoschikov arbovirusnykh lihoradok — novaya nedostatochno otsenivaemaya biologicheskaya ugroza yuzhnyim regionam Rossii [The appearance of exotic arbovirus vectors fevers — a new biological threat underestimate the southern regions of Russia] // Zhurnal Infektologii. — № 1. — 2011 g. (In Russ.)
 5. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. — New edition. WHO. — 2009.
 6. Halstead Scott B. Dengue 2008 by Imperial College Press ISBN-13 978-1-84816-228-0.
 7. Halstead Scott B et al. Dengue Hemorrhagic Fever in Infants: Research Opportunities Ignored // Emerg Infect Dis. — Dec. — 2002; 8 (12): 1474—1479.
 8. Nguyen Thanh Hung et al. Dengue Hemorrhagic Fever in Infants: A Study of Clinical and Cytokine Profiles // The Journal of Infectious Diseases. — V. 189. — 221—232.
 9. Hongsiriwon S. Dengue hemorrhagic fever in infants // Southeast Asian J Trop Med Public Health. — 2002. — Mar; 33 (1): 49—55.
 10. Hammond Samantha Nadia. Differences in dengue severity in infants, children, and adults in a 3-year hospital-based study in Nicaragua // Am J Trop Med Hyg. — December. — 2005 — V. 73, № 6 1063—1070.
 11. Khoa T.D. Thai mail et al. Age-Specificity of Clinical Dengue during Primary and Secondary Infections // PLOS Neglected Tropical Diseases Published: June 21. — 2011. — DOI: 10.1371/journal.pntd.0001180.
 12. Guzman M.G. et al. Dengue hemorrhagic fever in Cuba, 1981: a retrospective seroepidemiologic study // Am J Trop Med Hyg. — 1990; 42 (2): 179—184.
 13. Kalayanaroop S. et al. Early clinical and laboratory indicators of acute dengue illness // J Infect Dis. — 1997; 176 (2): 313—321.
 14. Vaughn D.W. et al. Dengue viremia titer, antibody response pattern, and virus serotype correlate with disease severity // J Infect Dis. — 2000; 181 (1): 2—9.
 15. Vaughn D.W. Invited commentary: dengue lessons from Cuba // Am Epidemiol. — 2000; 152 (9): 800—803.
 16. Nguyen Thanh Hung Volume replacement in infants with dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome // Am. J. Trop. Med. Hyg. — 74 (4). — 2006. — P. 684—691.
 17. Сайфуллин М.А., Ларичев В.Ф., Акиншина Ю.А. и др. Завозные случаи лихорадки Денге в Москве в 2009—2011 гг.: особенности клиники и лабораторных показателей // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2012. — № 6. — С. 29—35.
Sayfullin M.A., Larichev V.F., Akinshina Yu.A. i dr. Zavoznyie sluchai lihoradki denga v Moskve v 2009—2011 gg.: osobennosti kliniki i laboratornykh pokazateley [Imported cases of dengue fever in Moscow in 2009—2011 yy.: particular clinic and laboratory parameters] // Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni. — 2012. — № 6. — S. 29—35. (In Russ.)
 18. Ларичев В.Ф., Сайфуллин М.А., Акиншина Ю.А. и др. Завозные случаи арбовирусных инфекций в Российской Федерации Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2012. — № 1. — С. 35—38.
Larichev V.F., Sayfullin M.A., Akinshina Yu.A. i dr. Zavoznyie sluchai arbovirusnykh infektsiy v Rossiyskoy Federatsii [Imported cases of arbovirus infections in the Russian Federation epidemiology and infectious diseases] // Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni. — 2012. — № 1. — S. 35—38. (In Russ.)

Критерии лабораторной диагностики различных форм раннего врожденного сифилиса

Г. П. МАРТЫНОВА¹, Н. Ф. КУЗНЕЦОВА², А. А. КОЛОДИНА², А. Б. БЕЛКИНА²

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ¹,
КГБУЗ Краевая межрайонная детская клиническая больница № 12, Красноярск

В работе представлены результаты клинко-лабораторного (гемограмма) и серологического мониторинга 156 детей с различными формами раннего врожденного сифилиса в начальном периоде заболевания и в динамике, на фоне проведения специфической терапии. Выявлены нарушения в гемограмме, характеризующиеся гипохромной анемией, тромбоцитопенией, лейкоцитозом, нейтрофилезом с палочкоядерным сдвигом, резким увеличением СОЭ, которые максимально преобладали среди детей с полисимптомным течением заболевания и значительно превышали уровень нормы даже по окончании специфической терапии. При серологическом обследовании в 84,62% случаях зарегистрированы положительные результаты в реакции микропреципитации (РМП), в 56,52% — IgM, а в 97,83% — IgG в реакции иммуноферментного анализа (ИФА) и в 100% — реакции пассивной гемагглютинации (РПГА). На фоне проведения специфической терапии отмечалось нарастание положительных результатов в РМП (85,19%), при постановке ИФА IgM (72,22%) и IgG (100%), при этом зарегистрировано снижение титра позитивности серологических реакций РМП в 2 раза, IgM в реакции ИФА в 12 раз с одновременным нарастанием позитивности IgG в 4 раза и РПГА в 2 раза при постановке данных реакций в динамике.

Ключевые слова: новорожденные, дети, ранний врожденный сифилис, серологические реакции