

УДК 616.91:578.83.25-036.2(59)] – 071(571.62-25)

Е.В. Мокрецова<sup>1</sup>, Г.С. Томилка<sup>1</sup>, П.Ю. Цупрун<sup>1</sup>, К.М. Лиходовская<sup>1</sup>, Н.И. Здановская<sup>2</sup>, Л.И. Иванов<sup>2</sup>

## АНАЛИЗ ЗАВОЗНЫХ СЛУЧАЕВ ЛИХОРАДКИ ДЕНГЕ В Г. ХАБАРОВСКЕ (ПО ДАННЫМ ЗА 7 ЛЕТ)

<sup>1</sup>Дальневосточный государственный медицинский университет,  
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;

<sup>2</sup>Хабаровская противочумная станция, 680031, пер. Санитарный, 7, тел. 8-(4212)-33-46-25, г. Хабаровск

### Резюме

С мая 2011 по сентябрь 2017 г. в Хабаровске зарегистрировано 59 лабораторно подтверждённых завозных случаев лихорадки Денге, что связано со стабильно-высокой заболеваемостью в странах Юго-Восточной Азии. Пациенты перенесли классическую форму лихорадки Денге средней тяжести, не осложнённую, что свидетельствует о первичном инфицировании туристов вирусом Денге. Это подтверждалось результатами серологической и ПЦР-диагностики. Основные клинико-лабораторные проявления заболевания: высокая лихорадка, выраженная интоксикация, экзантема, полилимфаденопатия, лейкопения, тромбоцитопения и плазмцитоз в гемограмме. При наличии лихорадки у туристов, вернувшихся из эндемичных стран, необходимо проводить обследование на лихорадку Денге. Своевременное выявление и достоверная диагностика лихорадки Денге и его формы (классическая, геморрагическая) позволяет предотвратить развитие тяжёлых осложнений и неблагоприятных исходов заболевания.

*Ключевые слова:* Юго-Восточная Азия, туристы, лихорадке Денге, клинико-лабораторная характеристика.

E.V. Mokretsova<sup>1</sup>, G.S. Tomilka<sup>1</sup>, P.Y. Tsuprun<sup>1</sup>, K.M. Likhodovskaya<sup>1</sup>, N.I. Zdanovskaya<sup>2</sup>, L.I. Ivanov<sup>2</sup>

## 7-YEAR ANALYSIS OF IMPORTED DENGUE FEVER CASES IN Khabarovsk

<sup>1</sup>Far Eastern State Medical University;

<sup>2</sup>Khabarovsk anti-plague station, Khabarovsk

### Summary

Fifty-nine cases of dengue fever were registered in Khabarovsk from May 2011 to September 2017. This is connected with consistently high incidence of this infection in South-East Asia. All patients suffered a classic dengue fever of moderate severity, which indicates primary dengue virus infection in tourists. This was confirmed by the results of serologic tests and PCR.

The main clinical and laboratory signs were fever, severe intoxication, exanthema, poly-lymphadenopathy, leukopenia, thrombocytopenia and plasmacytosis. In case of fever in a patient, who has recently visited endemic countries, it is necessary to test for dengue fever.

Early recognition and reliable diagnostics of dengue fever and its forms allows medical professionals to prevent severe complications and unfavorable outcomes.

*Key words:* South-East Asia, tourists, dengue fever, clinical and laboratory features.

Лихорадка Денге (ЛД) – это арбовирусная инфекция с трансмиссивным механизмом передачи, реализующимся через укус комаров вида *Aedes aegypti* и *Aedes albopictus*. Распространена в странах с тропическим и субтропическим климатом (Юго-Восточной Азии, Америки, Восточного Средиземноморья), где циркуляция вируса происходит круглогодично, закономерно увеличиваясь после сезона дождей [1]. Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, выделяют классический и геморрагический тип течения лихорадки Денге. Классический тип является преобладающим среди завозных случаев и имеет благоприятный прогноз. Развитие геморрагического варианта возможно в результате иммунологической перестройки, при условии вторичного инфицирования, но не ранее чем через 2 месяца после первичной инфекции [1, 3]. Геморрагический вариант встречается реже, однако в силу тяжести течения требует особого внимания, так как летальность в эндемичных стра-

нах достигает 20% [5]. В связи с тем, что в последнее время растёт поток туристов, посещающих тропические курорты многократно и регулярно, проживающих там длительное время, возрастает риск заболевания геморрагической формой лихорадки Денге [2]. Так же стоит отметить заразность человека с последнего дня инкубационного периода и в течение первых 3–5 дней болезни, что может повлиять на эпидситуацию [4]. Хотя на большей части России климатические условия препятствуют распространению ЛД, наличие комаров *Aedes aegypti* и *Aedes albopictus* на Черноморском побережье Кавказа и в Крыму может способствовать формированию локальных аутохтонных очагов на территории РФ [1, 4]. По данным различных источников [3, 5], за последние годы возросла заболеваемость российских туристов, посещающих страны Юго-Восточной Азии (Тайланд, Вьетнам, Филиппины, Индонезия и др.). Так, в 2012 году зафиксировано 63 случая, в 2017 году – 152.

Все эти факторы определяют интерес к своевременной клинической и лабораторной диагностике ЛД у туристов нашей страны. В настоящее время разработана достоверная лабораторная диагностика для верификации заболевания и дифференциации классической и геморрагической форм [11]. На Дальнем Востоке импортированные случаи заболевания начали диагностировать в 2011–2012 гг.

### Материалы и методы

Нами были проанализированы 59 лабораторно подтверждённых случаев лихорадки Денге у пациентов, получавших лечение в инфекционном отделении КГБУЗ «ГКБ № 10 г. Хабаровска» в период с мая 2011 по сентябрь 2017 года. Проведено клинико-эпидемиологическое, лабораторное обследование пациентов. Для верификации диагноза проводились серологические, вирусологические и генодиагностические исследования на флавивирусные инфекции, другие геморрагические лихорадки и вирусные энцефалиты на базе ФКУЗ «Хабаровская противочумная станция» Роспо-

требнадзора. Использовались наборы реагентов ЗАО «Биосервис» для выявления IgM, IgG к вирусам лихорадки Западного Нила (ЛЗН), тест наборы EuroimmunAG (Германия) для выявления антител к вирусам Денге, вирусу Чикунгунья, набор реагентов «Ампли-сенс ПЦР» для выявления РНК вируса ЛЗН, вирусов Денге (1-4 типов) методом обратной транскрипции. Во всех лабораторно подтвержденных случаях лихорадки Денге этиологический диагноз был установлен по наличию 2-3 положительных тестов.

### Результаты и обсуждение

Лихорадка Денге была диагностирована у 22 мужчин и 37 женщин. Возраст пациентов колебался от 15 до 75 лет ( $38,17 \pm 1,6$  лет), при этом подавляющее большинство случаев заболевания приходилось на лиц до 49 лет ( $n=49$ , 83,05 %). При анализе сезонной динамики заболеваемости выявлено, что наибольшее количество завозных случаев лихорадки Денге выявлялось в мае-июле, что совпадает с сезоном дождей в Юго-Восточной Азии, а также в ноябре-январе, что совпадает с началом «горячего сезона» у туристов (рис. 1).

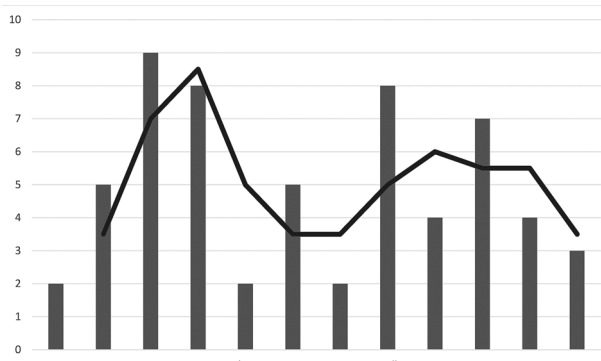


Рис. 1. Сезонная динамика регистрируемых завозных случаев лихорадки Денге в г. Хабаровске

Перед заболеванием пациенты посещали Таиланд (72,9 %,  $n=43$ ), Вьетнам (13,6 %,  $n=8$ ), Самоа (3,4 %,  $n=2$ ), Филиппины (5,1 %,  $n=3$ ), Марианские острова (1,7 %,  $n=1$ ), Бали (1,7 %,  $n=1$ ). Как показано на рисунке 2, увеличение количества завезённых случаев ЛД в г. Хабаровск в 2012 г. и 2015 г. соответствует росту числа заболевших в Таиланде в эти же годы.

Средняя продолжительность отдыха составила  $13,6 \pm 0,7$  дней. 36 % пациентов ( $n=18$ ) отмечали укусы комаров. Четверо пациентов указывали на случаи заболевания лихорадкой Денге во время отдыха у соседей по отелю, подтверждённые лабораторно в госпитале о. Пхукет. Ориентировочный максимальный инкубационный период колебался от 7 до 15 (в среднем 10) дней.



Рис. 2. Количество завозных случаев ЛД в г. Хабаровске и число заболевших ЛД в Таиланде в период 2011–2017 гг.

Заболевшие обращались за медицинской помощью на  $5,06 \pm 0,4$  день (в отдельных случаях на 9-13 день), что по-прежнему свидетельствует о недостаточной информированности пациентов о возможном заражении тропическими инфекциями в эндемичных странах. Только в 15 (25,4 %) случаях направительным диагнозом была лихорадка Денге, ещё в 15 (25,4 %) – «лихорадка неясного генеза» или «тропическая лихорадка» и в 6 (10,1 %) – «консультация». У остальных пациентов на догоспитальном этапе предполагались воспалительные заболевания верхних дыхательных путей (25,4 %,  $n=15$ ), острая кишечная инфекция (6,8 %,  $n=4$ ), краснуха (6,8 %,  $n=4$ ), ГЛПС (1,7 %,  $n=1$ ). Это свидетельствует о недостаточной настороженности специалистов первичного звена относительно тропических лихорадок.

При поступлении в стационар лихорадка Денге клинико-эпидемиологически диагностирована в 93 % случаев. В остальных проводилась дифференциальная диагностика лихорадки Денге с инфекционным мононуклеозом, гриппом, корью и сепсисом.

У всех пациентов заболевание началось с повышения температуры, которая в среднем достигала  $39,18 \pm 0,08$  °C и сохранялась  $5,26 \pm 0,37$  дней. Лихо-

радка сопровождалась слабостью (84 %, n=42), ознобом (74 %, n=37), болями в костях и мышцах (72 %, n=36), артралгией (48 %, n=24), головной болью (46 %, n=23). У части пациентов (18%, n=9) на 5-15-й день заболевания наблюдалась вторая волна лихорадки.

Детальный анализ клинической картины проведён у 50 пациентов. Как показано на рисунке 3, диспепсические явления (тошнота, рвота, боль в животе, диарея) зарегистрированы у 60 % (n=30) пациентов. Часто отмечался диарейный синдром (52 %, n=26) продолжительностью (в среднем)  $3,5 \pm 0,8$  дней. У 76 % (n=38) пациентов на 2-7-е сутки отмечалось появление экзантемы пятнистого и/или розеолезного характера на туловище, верхних и нижних конечностях. Поражение слизистой оболочки ротоглотки проявлялось гиперемией и жалобами на боли при глотании (в 30 % случаев, n=15). У 22 % (n=11) больных отмечалось умеренное геморрагическое пропитывание отдельных макулёзных элементов и петехиальная экантема на мягком нёбе. 18 % (n=9) пациентов жаловались на сухой кашель длительностью  $3,14 \pm 0,19$  дней. Полилимфаденопатия отмечалась у 26 % (n=13) пациентов. Наиболее часто поражались задне- и переднешейные (20 %, n=10), подчелюстные (18 %, n=9) и подмышечные (10 %, n=5) лимфатические узлы.

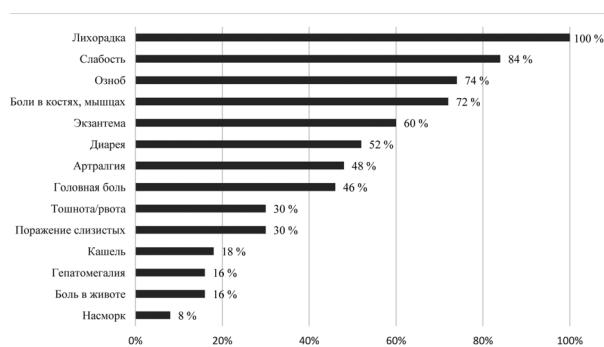


Рис. 3. Клиническая картина лихорадки Денге

Наиболее значимые изменения в гемограмме пациентов, определяемой в разгаре болезни, заключались в лейкопении до  $2,37 \pm 0,6 \times 10^9/\text{л}$  (54 %, n=27), палочкоядерном сдвиге лейкоцитарной формулы до  $14,5 \pm 0,9$  % (50 %, n=25), тромбоцитопении до  $109 \pm 1,8 \times 10^9/\text{л}$  (50 %, n=25). Плазматические клетки (до  $3,9 \pm 0,2$  %) обнаруживались в 20 % (n=10) случаев.

По данным типирования нуклеиновых кислот с наибольшей частотой выявлялся I (у 13 человек) и II (у 17 человек) генотип вируса Денге (рис. 4). В одном случае выделен штамм вируса veroE6.

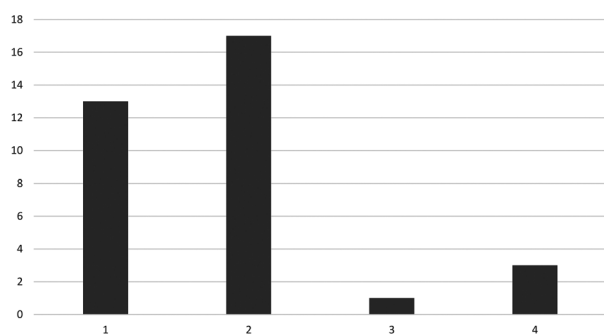


Рис. 4. Выявляемые серотипы вируса Денге по данным типирования нуклеиновых кислот

Во всех случаях у пациентов диагностировалась среднетяжёлая, классическая форма заболевания. Патогенетическая терапия (глюкозо-солевые растворы, аскорбиновая кислота, преднизолон 30-60 мг/сутки внутривенно при проявлении геморрагического синдрома, антигистаминные препараты) во всех случаях была эффективной, пациенты были выписаны из клиники в состоянии клинического выздоровления на  $15,5 \pm 1,1$  день болезни. Средний койко-день составил  $8,2 \pm 0,5$ .

В течение прошедших семи лет в г. Хабаровске ежегодно регистрируются десятки завозных случаев лихорадки Денге. Ситуация является неуправляемой, что связано со стабильно-высокой заболеваемостью в эндемичных странах.

Чаще лихорадкой Денге болеют лица молодого, трудоспособного возраста (до 49 лет – 83 %, n=49 всех случаев), посещающие страны, эндемичные по лихорадке Денге.

Достаточно позднее обращение заболевших за медицинской помощью, вероятнее всего, связано с низкой информированностью туристов о заболевании. Недостаточная информированность о заболевании врачей первичного звена, возможно, приводит к тому, что более лёгкие формы ЛД остаются не диагностированными. Во всех зарегистрированных случаях лихорадка Денге у туристов из Хабаровска протекала в классической среднетяжёлой форме, что сопоставимо с данными литературы, отражающими заболеваемость ЛД российских туристов [2, 3].

За проанализированные 7 лет геморрагические формы заболевания не выявлялись. Клиническая картина и результаты серологического обследования свидетельствовали о первичном инфицировании туристов вирусом Денге.

Основными диагностически важными клиническими признаками лихорадки Денге являются высокая температура тела, выраженная интоксикация, артралгии, миалгии, экзантема пятнистого характера, иногда с геморрагическим компонентом, экантема, полилимфаденопатия. К гематологическим признакам следует отнести лейкопению, тромбоцитопению и наличие плазматических клеток.

Всё вышесказанное требует соблюдения мер неспецифической профилактики заболевания при посещении эндемичных по лихорадке Денге стран: использование репеллентов, противомоскитных сеток, защитной одежды и др. В качестве рекомендации, туристам, переболевшим лихорадкой Денге, следует воздержаться от поездок в страны, эндемичные по этому заболеванию, в течение последующих 5 лет, учитывая вероятность заболеть тяжёлой, геморрагической формой вследствие инфицирования другим серотипом вируса. Своевременное выявление и достоверная диагностика лихорадки Денге и её клинических форм (классическая, геморрагическая) позволяет предотвратить развитие тяжёлых осложнений и неблагоприятных исходов заболевания.

## Литература

1. Денге и тяжелая Денге. Информационный бюллетень ВОЗ – № 117. – Май 2015 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/ru/> (дата обращения: 21.05.2016).
2. Ларичев В.Ф., Сайфуллин М.А., Акиншина Ю.А., Хуторецкая Н.В., Бутенко А.М. Завозные случаи арбовирусных инфекций в Российской Федерации // Эпидемиология и инфекционные болезни, 2012. – № 1. – С. 35-38.
3. Новак К.Е., Эсауленко Е.В., Федуняк И.П., Дьячков А.Г. Анализ завозных случаев лихорадки Денге в Санкт-Петербурге // Эпидемиология и инфекционные болезни, 2016. – № 21 (5). – С. 262-267.
4. Юничева Ю.В., Рябова Т.Е., Маркович Н.Я. и др. Первые данные о размножающейся популяции комаров *Aedes aegypti* в районе Большого Сочи и отдельных городах Абхазии // Мед. паразитол. – 2008. – № 3. – С. 40-43.
5. Dengue control – Dengue data application. – Электронный ресурс ВОЗ. – Режим доступа: [http://www.who.int/denguecontrol/epidemiology/dengue\\_data\\_application/](http://www.who.int/denguecontrol/epidemiology/dengue_data_application/).
6. Wichmann O., Gascon J., Schunk M., et al. Severe dengue virus infection in travelers: risk factors and laboratory indicators // J. Infect. Dis. – 2007. – № 195 (8). – P. 1089-1096.

## Literature

1. Dengue and severe dengue. WHO Newsletter. – №117. – May, 2015. [Electronic resource]. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/ru/> (Date of access: 21.05.2016).
2. Larichev V.F., Saifullin M.A., Akinshina Yu.A., Khutoretskaya N.V., Butenko A.M. Imported cases of arbovirus infections in Russia // Epidemiology and Infectious Diseases. – 2012. – № 1. – P. 35-38.
3. Novak K.E., Esaulenko E.V., Fedunyak I.P., Dyachkov A.G. Analysis of imported dengue fever cases in St. Petersburg // Epidemiology and Infectious Diseases. – 2016. – № 21 (5). – P. 262-267.
4. Yunicheva Yu.V., Ryabova T.E., Markovich N.Ya., et al. First data on breeding population of *Aedes aegypti* in Great Sochi area and some Abkhazia towns // Medical Parasitology. – 2008. – № 3. – P. 40-43.
5. Dengue control – Dengue data application. – [http://www.who.int/denguecontrol/epidemiology/dengue\\_data\\_application/](http://www.who.int/denguecontrol/epidemiology/dengue_data_application/).
6. Wichmann O., Gascon J., Schunk M., et al. Severe dengue virus infection in travelers: risk factors and laboratory indicators // J. Infect. Dis. – 2007. – № 195 (8). – P. 1089-1096.

**Координаты для связи с авторами:** Мокрецова Евгения Викторовна – доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ДВГМУ, тел. +7-962-584-09-21, e-mail: [bremet68@mail.ru](mailto:bremet68@mail.ru); Томилка Геннадий Степанович – зав. кафедрой кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ДВГМУ; Цупрун Павел Юрьевич – студент 6-го курса лечебного факультета ДВГМУ; Лиходовская Ксения Михайловна – студентка 6-го курса лечебного факультета ДВГМУ; Здановская Нина Ивановна – зав. вирусологической лаборатории ФКУЗ «Хабаровская противочумная станция» Роспотребнадзора; Иванов Леонид Иванович – врач-вирусолог ФКУЗ «Хабаровская противочумная станция» Роспотребнадзора.



<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2020-1-106-110>

УДК 616.13-002-06-07-08]-053.2(571.62-25)

В.П. Молочный<sup>1</sup>, Н.В. Чернышева<sup>1</sup>, Е.Е. Бондарчук<sup>1</sup>, Т.А. Капура<sup>2</sup>

## СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ (СИНДРОМА) КАВАСАКИ В Г. ХАБАРОВСКЕ

<sup>1</sup>Дальневосточный государственный медицинский университет,  
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-30-53-11, e-mail: [nauka@mail.fesmu.ru](mailto:nauka@mail.fesmu.ru);

<sup>2</sup>Детская краевая клиническая больница им. А.К. Пиотровича,  
680003, ул. Прогрессивная, 6, тел. +7-924-213-16-70, e-mail: [dkkb@dkkb.medkhv.ru](mailto:dkkb@dkkb.medkhv.ru), г. Хабаровск

### Резюме

Описан случай диагностики и лечения болезни (синдрома) Kawasaki у ребенка в возрасте 3,5 лет, госпитализированного с подозрением на скарлатину и иерсиниоз в инфекционное отделение КГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» им. А.К. Пиотровича. Отражены основные клинические проявления синдрома и лабораторные данные, позволившие установить данный диагноз.

**Ключевые слова:** болезнь (синдром) Kawasaki, дети, диагноз, слизисто-кожный лимфонулярный синдром.