

УДК 616.928.8(571.63)

DOI: 10.34215/1609-1175-2024-3-34-38



Клинико-эпидемиологическая характеристика лихорадки денге в Приморском крае

А.Ф. Попов^{1,3,4}, С.Л. Колпаков¹, Г.А. Захарова², В.А. Иванис¹, Г.Н. Бондарь³¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия² Центр гигиены и эпидемиологии по Приморскому краю, Владивосток, Россия³ Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия⁴ Дальневосточный филиал Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины, Владивосток, Россия

Цель: дать характеристику завозных случаев лихорадки денге на территории Приморского края и установить клинико-эпидемиологические особенности болезни. **Материалы и методы.** Проведено ретроспективное клинико-эпидемиологическое дескриптивное исследование. Материалом послужила 71 карта эпидемиологического обследования заболевших людей лихорадкой денге за период с 2012 по 2023 год и 66 историй болезни. **Результаты.** Пик заболеваемости пришелся на 2018 год, интенсивный показатель которого составил 0,78 случая на 100 000 населения. Случаи лихорадки денге с 2012 года регистрировались ежегодно, за исключением 2021–2022 годов. Завоз осуществлялся с региона Юго-Восточной Азии, чаще с Таиланда, преимущественно в зимне-весенний период. Заболевание характеризовалось острым началом, лихорадкой постоянного типа в течение $7,1 \pm 0,2$ дня, симптомами общей интоксикации, появлением экзантемы пятнисто-папулезного характера (97%). Геморрагическая лихорадка денге в структуре выявленных случаев составила 3%. При исследовании крови определялись цитоллиз (83,3%), лейкопения (72,7%), тромбоцитопения (60,6%) и лимфоцитоз (72,2%). **Заключение.** Учитывая значительное превышение среднего уровня заболеваемости по РФ, эпидемиологическую ситуацию по завозу лихорадки денге в Приморский край можно рассматривать как неблагоприятную. При диагностике следует учитывать особенности клиники и установленные риски заболеваемости.

Ключевые слова: лихорадка денге, Приморский край, завозные случаи, Юго-Восточная Азия

Поступила в редакцию: 05.03.2024. Получена после доработки: 11.03.2023. Принята к публикации: 30.05.2024

Для цитирования: Попов А.Ф., Колпаков С.Л., Захарова Г.А., Иванис В.А., Бондарь Г.Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика лихорадки денге в Приморском крае. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2024;3:34–38. doi: 10.34215/1609-1175-2024-3-34-38

Для корреспонденции: Попов Александр Федорович – д-р мед. наук, профессор кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии Тихоокеанского государственного медицинского университета (690002, Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID: 0000-0002-5166-5569; тел. +7 (914) 704-56-20; e-mail: doctor.popov@mail.ru

Clinical and epidemiological characteristics of dengue fever in Primorsky Krai

A.F. Popov^{1,3,4}, S.L. Kolpakov¹, G.A. Zakharova², V.A. Ivanis¹, G.N. Bondar³¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia² Center for Hygiene and Epidemiology in the Primorsky Krai, Vladivostok, Russia³ Far Eastern Federal University, School of Medicine, Vladivostok, Russia⁴ Far Eastern Branch of the State Research and Testing Institute of Military Medicine MO RF, Vladivostok, Russia

Aim. To characterize imported cases of dengue fever in Primorsky Krai and to establish the clinical and epidemiological features of the disease. **Materials and methods.** A retrospective clinical and epidemiological descriptive study was conducted. The material was 71 maps of an epidemiological survey of people sick with dengue fever for the period from 2012 to 2023, as well as 66 case histories. **Results.** The peak incidence occurred in 2018, with the intensity of 0.78 per 100 thousand population. Since 2012, the cases of dengue fever had been reported every year, except for 2021–22. The import was carried out from the region of Southeast Asia, often from Thailand, mainly in the winter–spring period. The disease was characterized by an acute onset, a persistent fever for 7.1 ± 0.2 days, symptoms of general intoxication, and the appearance of maculopapular exanthema (97.0%). Dengue hemorrhagic fever in the structure of identified cases was 3.0%. Cytolysis (83.3%), leukopenia (72.7%), thrombocytopenia (60.6%), and lymphocytosis (72.2%) were observed in the blood test. **Conclusions.** Considering the significant excess of the average incidence rate in the Russian Federation, the epidemiological situation regarding the import of dengue fever into the Primorsky Krai can be considered unfavorable. Diagnosis should take into account the clinical characteristics and morbidity risks of the disease.

Keywords: dengue fever, Primorsky Krai, imported cases, Southeast Asia

Received 5 March 2024; Revised 11 March 2024; Accepted 30 May 2024

For citation: Popov A.F., Kolpakov S.L., Zakharova G.A., Ivanis V.A., Bondar G.N. Clinical and epidemiological characteristics of dengue fever in Primorsky Krai. *Pacific Medical Journal*. 2024;3:34–38. doi: 10.34215/1609-1175-2024-3-34-38

Corresponding author: Alexander F. Popov, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Epidemiology and Military Epidemiology, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russia); ORCID: 0000-0002-5166-5569; tel.: +7(914)704-56-20; e-mail: doctor.popov@mail.ru

По данным ВОЗ, риску заражения лихорадкой денге (ЛД) ежегодно в мире подвергается более 2,5 миллиарда человек, из них заболевает 50–100 миллионов, 500 тысяч в тяжелой форме. Летальность составляет 2,5% [1, 2]. Ареал распространения ЛД охватывает весь тропический и субтропический пояс и привязан к обитанию переносчика – комара *Aedes aegypti*. До 1970 года эпидемическая заболеваемость регистрировалась в 9 странах. В настоящее время болезнь эндемична для 125 стран Африки, Америки, Восточного Средиземноморья и западной части Тихого океана. Показатели регистрации ЛД за 50 лет возросли в 30 раз.

Актуальность инфекции в последние годы возросла в связи с развитием массового туризма, интенсификацией миграционных процессов, деловых и торговых связей. Обострилась проблема завозных зоонозных инфекций из стран с жарким климатом. На территориях с развитой туристической отраслью ежегодно регистрируются сотни случаев завоза ЛД из эндемичных районов. В России с 2012 года зарегистрировано свыше 800 завозных случаев ЛД [3].

Цель исследования – дать характеристику завозных случаев ЛД на территории Приморского края и установить клинико-эпидемиологические особенности болезни.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное клинико-эпидемиологическое дескриптивное исследование. Материалом для работы послужила 71 карта эпидемиологического обследования заболевших людей ЛД за период с 2012 по 2023 год, полученная в ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае»; 66 историй болезни из Краевой клинической больницы № 2 и Краевой клинической инфекционной больницы. Статистический анализ проведен на базе Microsoft Office Excel традиционными методами.

Результаты исследования

Многолетняя динамика заболеваемости ЛД в Приморском крае (интенсивность завоза случаев ЛД) характеризовалась слабовыраженной тенденцией к росту с темпом 1,9% в год. Минимальные показатели были в 2015 и 2020 годах (0,21 на 100 тысяч населения), максимальные – в 2013-м (0,51 просантимилле) и 2018 годах (0,78 просантимилле). Для интенсивности завоза ЛД была характерна цикличность с периодами 3 и 5 лет (рис. 1).

В период пандемии COVID-19 в 2021–2022 гг. завозных случаев ЛД не регистрировалось. В 2023 году завезено 5 случаев (0,28 на 100 тыс. населения). Все случаи были диагностированы у жителей Владивостока. В структуре больных – 3 мужчин (30, 38 и 54 лет) и 2 женщины (27 и 35 лет). Сезонность завоза случаев ЛД в 2023 году приходилась на осенне-зимние месяцы: два заболевания в ноябре и 3 случая в декабре.

За период с 2012 по 2020 год завозы случаев ЛД регистрировались во все месяцы. Но минимальное количество – один случай – было в сентябре. Максимальное количество больных ЛД в Приморском крае было в феврале (12 случаев), марте (12 случаев) и апреле (10 случаев). Таким образом, можно выделить наличие сезонности завоза ЛД на территорию Приморского края – зимне-весенний период.

Распределение завозных случаев ЛД с 2012 по 2020 год по территории Приморского края характеризовалось существенным преобладанием жителей Владивостока – 58 больных (87,9%). Было по два завозных случая в Артеме, Лесозаводске и Дальнегорске (9% в сумме). И по одному случаю в Находке и Уссурийске (рис. 2).

Преимущественно болели женщины (60,6%), мужчины составили 39,4% случаев. Три случая зарегистрированы у школьников 14–17 лет. Средний возраст больных – $32,6 \pm 3,5$ года. По месту инфицирования первый ранг принадлежит Таиланду – 45 больных ЛД

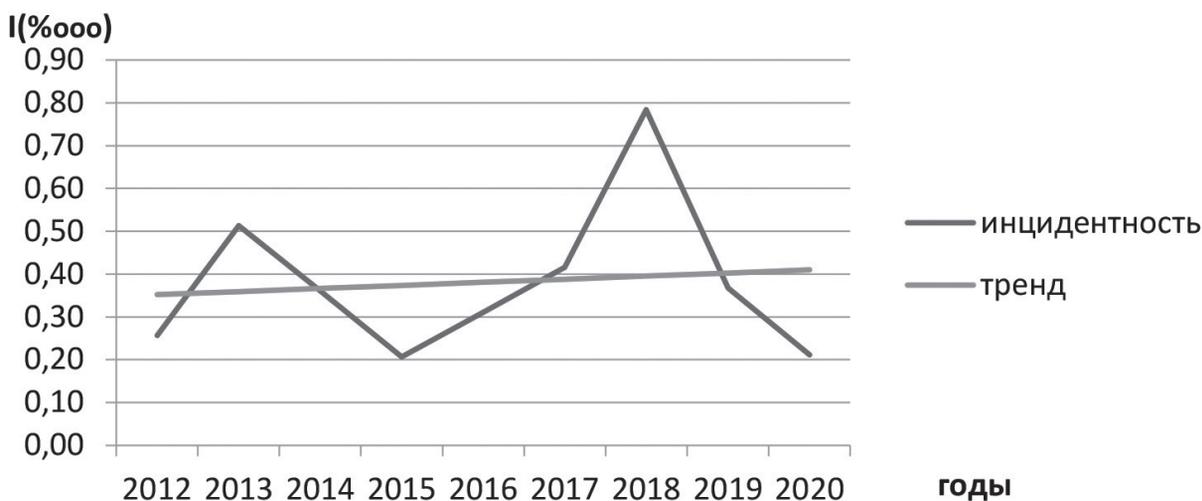


Рис. 1. Многолетняя динамика заболеваемости лихорадкой денге (интенсивность завоза) на территории Приморского края с 2012 по 2020 год. Инцидентность на 100 тысяч населения.

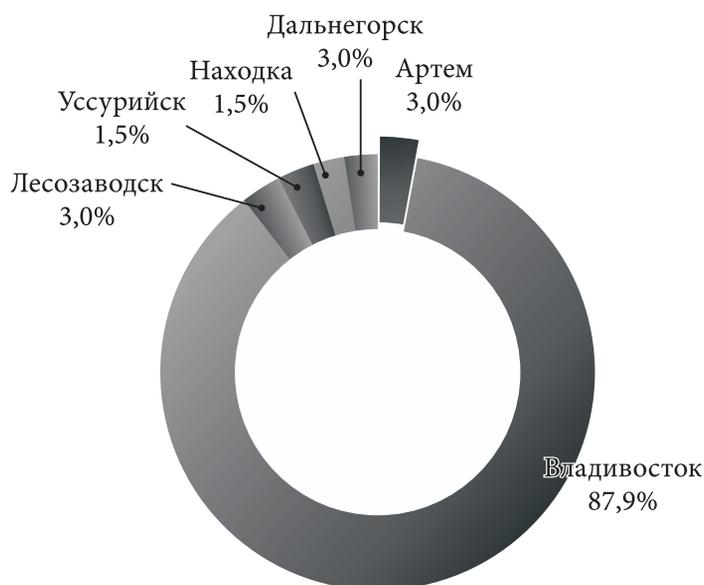


Рис. 2. Структура больных лихорадкой денге по месту проживания на территории Приморского края в 2012–2020 гг. (удельный вес в %).

(63,4%). Значимыми местами инфицирования были Вьетнам – 9 случаев (12,7%), Филиппины – 8 больных ЛД (11,3%), Индонезия – 7 больных ЛД (9,9%). В качестве редких мест пребывания жителей Приморского края и случайного завоза ЛД была Индия – 1 больной (1,4%) и Мальдивская Республика – 1 больной (1,4%). Сроки пребывания заболевших в стране инфицирования колебались от 7 до 14 дней. В эпидемиологическом анамнезе большинства заболевших (89,4%) есть указание на укусы комаров. Не заметили момента укуса комаров 7 больных (10,6%).

Клиническая характеристика ЛД описана по 66 историям болезни. Первые симптомы заболевания у 77,7% пациентов проявились по прибытии в Российскую Федерацию, а у 22,3% – в пути или в конце срока пребывания за рубежом. Больные поступали в стационар по направлению СМП, поликлиник, частично добирались самостоятельно. Диагноз направившего учреждения совпал с окончательным диагнозом ЛД у 44,5% пациентов. Остальные больные направлялись в стационар с диагнозом острой респираторной вирусной инфекции (44,5%), острого гастроэнтерита (5,5%), острого сепсиса (5,5%) и были госпитализированы по клиническим и эпидемиологическим показаниям. В большинстве случаев установлена среднетяжелая форма (97,0%), только у 2 лиц наблюдалось тяжелое течение болезни (3,0%).

Заболевание у всех пациентов характеризовалось острым началом, повышением температуры до 38–40 °С. Сопровождалось головной болью (94,7%), болями в глазных яблоках (42,1%), в мышцах и суставах (89,5%). Госпитализация проведена на 4–10-й день болезни, в среднем на $5,5 \pm 1,5$ дня. Лихорадка носила постоянный характер. У 11 из 66 больных (16,7%) отмечена двухволновая лихорадка. Это соответствует данным научных источников о том, что этот тип

температурной кривой в настоящее время встречается редко [3]. Продолжительность лихорадочного периода достигала $7,1 \pm 0,2$ дня. Повышение температуры тела сопровождалось ознобом с умеренно выраженными симптомами интоксикации (снижение аппетита, головная и мышечные боли, адинамия). Снижение температуры происходило изокритически.

После нормализации температуры сохранялась астения в виде слабости, быстрой утомляемости, головной боли, снижения трудоспособности. Отмечено выпадение волос. В течение 1–2 месяцев переболевшие предъявляли жалобы на слабость, потливость, выпадение волос, снижение трудоспособности. Данные симптомы не являются специфичными для ЛД, но присущи для всех вирусных лихорадок при которых происходит повреждение эндотелия [4].

Экзантема регистрировалась у 55 из 66 больных (83,3%). Сыпь большинства пациентов имела пятнисто-папулезный характер (97,0%). В 2 случаях была петехиальной. Экзантема появилась на 3-й день болезни у 29 пациентов, на 4-й – у 14, на 6-й – в 11 случаях. Сыпь исчезала через 3–4 дня бесследно. У 2 больных наблюдалась петехиальная сыпь и геморрагический синдром в виде кровоподтеков в местах инъекций. Был положительным турникет-тест. Такие случаи по критериям ВОЗ классифицируются как геморрагическая лихорадка денге (ГЛД).

У 23 из 66 больных (34,8%) установлено увеличение печени на 2–3 см, край ее был эластичным, безболезненным. Спленомегалия отмечалась у 10,2% пациентов. У 16,6% больных была выявлена лимфаденопатия. Пальпировались увеличенные шейные, подмышечные и паховые лимфоузлы в диаметре до 1–2 см, умеренно болезненные. Гиперемия и зернистость носоглотки была у 60 из 66 больных (90,9%). У 11 из 66 пациентов (16,7%) наблюдали диффузную

гиперемию кожи, инъекцию склер и конъюнктив (78,9%). Диспепсические явления (тошнота, рвота, диарея) диагностировали у 18 из 66 пациентов (27,3%).

Клинический анализ крови пациентов проводили при поступлении в стационар. Лейкопения отмечалась у 48 из 66 больных (72,7%). В остальных случаях наблюдался нормоцитоз. Уровень лейкопении колебался от $1,5 \times 10^9/\text{л}$ до $3,8 \times 10^9/\text{л}$. Тромбоцитопения выявлена у 40 из 66 больных (60,6%). Известно, что лейкопения и тромбоцитопения характерна для ЛД. Лимфоцитоз был обнаружен при анализе гемограмм у 72,2% пациентов. Повышение СОЭ более 20 мм/час встречалось в 27,7% случаев. В биохимических тестах обращало внимание повышение трансаминаз: аланиновая в среднем увеличивалась до 4–5 норм (83,3%), максимальное значение в одном случае достигало 9 норм. Аспарагиновая трансаминаза превышала значения 3–4 норм у 77,7% больных.

Диагноз ЛД подтвержден иммунохроматографическим экспресс-методом в приемном покое стационара в 76,0% случаев. У всех пациентов верификация осуществлялась методами полимеразной цепной реакции (положительный тест в 90%) и иммуноферментного анализа (положительный тест в 71%). Диагноз верифицирован специфическими лабораторными тестами в 100% случаев.

Обсуждение полученных данных

За период с 2012 по 2018 год, по данным Роспотребнадзора, на территорию страны завезено 818 случаев заболевания ЛД. В двух случаях болезнь закончилась летальным исходом [5, 6]. На территории Приморского края за этот период было выявлено 55 случаев, что составляет 6,7% всех заболеваний ЛД в РФ. Учитывая значительное превышение среднего уровня заболеваемости по РФ, эпидемиологическую ситуацию по завозу ЛД в Приморский край можно рассматривать как неблагоприятную.

На территории Приморского края при постановке диагноза у пациентов с повышением температуры следует тщательно собирать эпидемиологический анамнез. Уточнять факт нахождения больного на эндемичной территории (территория риска) по лихорадке денге в любое время года в сроки возможного инфицирования; на имевшие место укусы комарами, вшами, блохами, клещами; отношение к контингентам риска [7, 8]. Для жителей Приморского края территориями риска инфицирования являются Таиланд, Вьетнам, Филиппины, Индонезия.

В Приморском крае в структуре заболевших лиц ЛД с 2012 по 2020 год 3,0% составила ГЛД. Наличие геморрагического синдрома устанавливается по жалобам на носовые кровотечения, кровоточивость десен, кровянистые выделения из половых путей, не свойственные пациенту. На 4–7-е сутки заболевания всем больным ЛД без исключения проведен стандартный

турникет-тест. У лиц с положительным результатом и была диагностирована ГЛД.

Для проведения стандартного турникет-теста необходимо иметь механический тонометр и секундомер, линейку или лист бумаги с вырезанным кругом диаметром 3 см. Порядок проведения: 1) измерить артериальное давление; 2) создать компрессию плеча манжетой тонометра на уровне пульсового давления в течение 5 минут; 3) спустить воздух и снять манжету; 4) оценить количество появившихся петехиальных элементов на предплечье. Произвести подсчет в области максимального количества элементов. При наличии 20 и более элементов на 1 квадратный дюйм турникет-тест считается положительным [6].

Заключение

С 2012 по 2023 год, за исключением периода пандемии COVID-19 (2021–2022 годы), на территории Приморского края стабильно регистрируется заболеваемость завозными случаями ЛД. Завоз возможен на протяжении всего года, однако зимне-весенний период является временем риска.

Преимущественно болели женщины (60,6%), лица молодого возраста (средний возраст $32,6 \pm 3,5$ года), жители Владивостока (87,9%). Территория максимального риска инфицирования – Таиланд (64,8%), высокого риска – Вьетнам (12,7%), Филиппины (11,3%), Индонезия (9,9%).

ЛД характеризовалась острым началом, лихорадкой постоянного типа в течение $7,1 \pm 0,2$ дня, симптомами общей интоксикации, появлением экзантемы пятнисто-папулезного характера (97,0%). При исследовании крови наблюдались цитоллиз (83,3%), лейкопения (72,7%), тромбоцитопения (60,6%) и лимфоцитоз (72,2%).

Конфликт интересов: автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источники финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – АФП, ВАИ

Сбор и обработка материала – ГАЗ, ГНБ

Статистическая обработка – АФП, СЛК

Написание текста – АФП

Редактирование – СЛК, АФП

Литература / References

1. Streit JA, Yang M, Cavanaugh JE, Polgreen PM. Dengue incidence among hospitalized patients, United States. *Emerg. Infect. Dis.* 2011;17(5):914–6.
2. Ларичев В.Ф., Сайфуллин М.А., Акиншина Ю.А., Хуторецкая Н.В., Бутенко А.М. Завозные случаи арбовирусных инфекций в Российской Федерации. *Журн. микробиол.* 2012;1:35–8. [Larichev VF, Saifullin MA, Akinshina YuA, Khutoretskaya NV, Butenko AM. Imported cases of arbovirus infections in the Russian Federation. *Journal of Microbiology.* 2012; 1:35–8 (In Russ)].

3. Зверева Н.Н., Кадышев В.А., Сайфуллин Р.Ф., Сметанина С.В., Сайфуллин М.А. Лихорадка денге в практике врача скорой медицинской помощи. *Архив внутренней медицины*. 2018;8(6):430–7. [Zvereva NN, Kadyshchev VA, Saifullin RF, Smetanina SV, Saifullin MA. Dengue fever in the practice of an emergency medical doctor. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2018; 8(6):430–7 (In Russ)]. doi: 10.20514/2226-6704-2018-8-6-430-437
4. Мамедов Э.Ю., Полянин Д.А., Женихов А.В. Лихорадка денге. *Молодой ученый*. 2023;37(484):43–5. [Mamedov EYu, Polyandin DA, Zhenikhov AV. Dengue fever. Text: direct. *Molodoi Uchenyi*. 2023; 37(484):43–5 (In Russ)].
5. Сайфуллин М.А., Келли Е.И., Базарова М.В., Ларичев В.Ф., Карань Л.С., Акиншина Ю.А., Бутенко А.М. Случай лихорадки денге с летальным исходом. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2015;2:49–51. [Sayfullin MA, Kelly EI, Bazarova MV, Larichev VF, Karan LS, Akinshina YuA, Butenko AM. Dengue fever fatal case. *Èpidemiologiã i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy*. 2015;2:49–51 (In Russ)].
6. Надеев А.П., Мальцева Ю.Г., Шишкина Е.Ю., Поротникова Е.В., Хохлова Н.И. Лихорадка денге с летальным исходом. *Архив патологии*. 2020;82(1):52–5. [Nadeev AP, Maltseva YuG, Shishkina EYu, Porotnikova EV, Khokhlova NI. Fatal dengue fever. *Arkhiv Patologii*. 2020;82(1):52–5 (In Russ.)]. doi: 10.17116/patol20208201152
7. Компанец Г.Г., Иунихина О.В., Потт А.Б., Крылова Н.В. Вирусные геморрагические лихорадки в странах азиатской части АТР: эпидемиология, перспективы лечения и профилактики. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2019;(3):11–8. [Kompanets GG, Iunikhina OV, Pott AB, Krylova NV. Viral hemorrhagic fevers in the Asian part of Asian-pacific region: epidemiology, potentials for specific treatment, and prevention. *Pacific Medical Journal*. 2019;(3):11–8 (In Russ.)]. doi: 10.17238/Pmj1609-1175.2019.3.11-18
8. Попов А.Ф., Симакова А.И., Киряков В.Ю., Петухова С.А., Дадалова О.Б., Сокотун С.А., Лихорадка денге в Приморском крае. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2014;4:45–7. [Popov AF, Simakova AI, Kiryakov VYu, Petukhova SA, Dadalova OB, Sokotun SA. Dengue fever in the Primorsky Territory. *Medical Parasitology and Parasitic Diseases*. 2014; 4:45–7 (In Russ.)].