

Особливості вірусних енцефалітів у дітей за даними Київської міської дитячої клінічної інфекційної лікарні з 2011 по 2016 рік

For cite: Aktual'naâ Infektologiâ. 2017;5(5):228-232. doi: 10.22141/2312-413x.5.5.2017.121634

Резюме. Проведено ретроспективний аналіз 46 історій хвороби дітей, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в Київській міській дитячій клінічній інфекційній лікарні з 2011 по 2016 рік. Було проаналізовано етіологію енцефаліту у дітей залежно від віку та виявлено, що в етіології вірусного енцефаліту у дітей перших 3 років життя переважав цитомегаловірус та асоціація Епіштейна — Барр вірусу (EBV) і цитомегаловірусу — по 25 %. У підлітків в етіології превалювали EBV — 31 % та герпесвірус (HHV) 6-го типу — 31 %. У дітей віком 3–6 років в етіології переважав EBV — 30 %, у дітей 6–12 років — HHV 6-го типу та EBV — по 27 %. У клінічній картині енцефаліту у підлітків переважав загально мозковий синдром, а у дітей перших 3 років життя — загальноінфекційний. Вогнищева неврологічна симптоматика спостерігалась у хворих усіх вікових груп. У дітей старшого віку початковими проявами захворювання були головний біль, нездужання, нудота, блювання, у дітей перших трьох років життя — сонливість, роздратування та відмова від їжі. Найчастішими вогнищевими симптомами у дітей були афазія, атаксія, парези, паралічі, міоклонії.

Ключові слова: вірусний енцефаліт; вік; діти; етіотропна терапія; ентеровірус; вірус повітряної віспи; Епіштейна — Барр вірус; цитомегаловірус; герпесвірус 1/2-го типу; герпесвірус 6-го типу

Актуальність

На сьогодні частота поширеності вірусного енцефаліту досягає 3,5–7 на 100 тис. населення на рік, найчастіше зустрічається у дітей, людей похилого віку та імунокомпрометованих осіб. Найбільша кількість випадків енцефаліту реєструється у дітей першого року життя — 17 на 100 тис. і знижується з віком [1]. За даними останніх досліджень, серед усіх вірусних енцефалітів у дітей на першому місці за частотою знаходиться герпетичний енцефаліт (20–40 %), друге місце посідає вірус вітряної віспи (VZV) (10–20 %) [2]. Дослідження етіології енцефаліту, проведені нещодавно у Великобританії, вказують на переважну частоту цих збудників (вірус простого герпесу (HSV) — 19 %, вірус вітряної віспи — оперізуючого герпесу — 5 %) серед інших причин енцефаліту [3]. Провідна роль герпетичних вірусів в етіології енцефаліту підтверджена також дослідженнями у Франції (HSV — 42 %, VZV — 5 %), у Фінляндії провідною причиною енцефаліту у дітей є вірус VZV [11, 19]. Досить поширений ендемічний збудник енцефаліту в

європейських країнах — вірус кліщового енцефаліту, в США — вірус лихоманки Західного Нілу, в країнах Азії — вірус японського енцефаліту [4].

Мета дослідження: провести ретроспективний аналіз історій хвороби дітей, які знаходились з приводу вірусного енцефаліту на стаціонарному лікуванні в Київській міській дитячій клінічній інфекційній лікарні — базі кафедри дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця в 2011–2016 роках. Дослідити особливості вірусних енцефалітів у дітей залежно від віку та етіології.

Матеріали та методи

Історії хвороби 46 дітей віком від народження до 18 років, хворих на вірусний енцефаліт, які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці кафедри дитячих інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця — Київській міській дитячій клінічній інфекційній лікарні за період 2011–2016 років. Використовувалися статистичні, клінічні та клініко-лабораторні методи дослідження.

Результати та обговорення

У гендерній структурі хворих на вірусний енцефаліт спостерігалось незначне переважання хлопчиків — 53 % (24 хворі), дівчаток — 47 % (22 пацієнти), що наведено на рис. 1.

У віковій структурі превалювали підлітки — 28 % (13 хворих) та діти перших 3 років життя — 26 % (12 осіб). Категорія хворих 3–6 років становила 22 % (10 пацієнтів), діти 6–12 років — 24 % (11 хворих) (рис. 2).

В етіологічній структурі вірусного енцефаліту мало місце виявлення як етіологічного чинника: Епштейна — Барр вірусу (EBV) — 22 % (10 хворих), герпесвірусу людини (HHV) 6-го типу — 22 % (10 хворих), цитомегаловірусу (ЦМВ, CMV) — 11 % (5 пацієнтів), вірусу вітряної віспи — оперізуючого герпесу — 8 % (4 особи), ентеровірусу — 7 % (3 хворі), вірусу грипу — 2 % (1 дитина), у 8 % (4 хворі) спостерігалась асоціація Епштейна — Барр вірусу та цитомегаловірусу (рис. 3). У 20 % (9 пацієнтів) етіологію не було встановлено.

В етіології вірусного енцефаліту у дітей перших 3 років життя переважав цитомегаловірус — 25 % (3 хворі), а також асоціація Епштейна — Барр вірусу та цитомегаловірусу — 25 % (3 пацієнти). У такої ж кількості хворих етіологію встановити не вдалось. Частка HHV 6-го типу, VZV та ентеровірусу становить по 8 % кожна (рис. 4).

У підлітків в етіології вірусного енцефаліту превалювали EBV — 31 % (4 хворі) та HHV 6-го типу — 31 % (4 пацієнта). У 15 % хворих (2 особи) був виявлений CMV, серед 23 % хворих (3 пацієнти) етіологію не було ідентифіковано (рис. 5).

У дітей віком 3–6 років в етіології вірусного енцефаліту переважав EBV — 30 % (3 хворі). Частка HHV 6-го типу, VZV в етіології захворювання становила по 20 % кожна. У одного хворого даної вікової категорії було ідентифіковано ентеровірусну природу захворювання (рис. 6).

У структурі вірусного енцефаліту у дітей 6–12 років переважав HHV 6-го типу — 27 % (3 хворі) та EBV — 27 % (3 пацієнти) (рис. 7).

Ступінь тяжкості вірусного енцефаліту у 74 % (34 хворі) розцінювався як тяжкий, а у 26 % (12 пацієнтів) — середньотяжкий (рис. 8).

Клінічна картина і тяжкість енцефаліту залежали від віку хворого, стану реактивності організму та етіології. Підліткам був більш притаманний загально мозковий синдром, а дітям перших 3 років життя — загальноінфекційний. Вогнищева неврологічна симптоматика спостерігалась у хворих усіх вікових груп. У дітей старшого віку початковими проявами захворювання були головний біль, нездужання, нудота, блювання, у дітей перших трьох років життя — сонливість, роздратування та відмова від їжі. Найчастішими вогнищевими симптомами у дітей були афазія, атаксія, парези, паралічі, міоклонії.

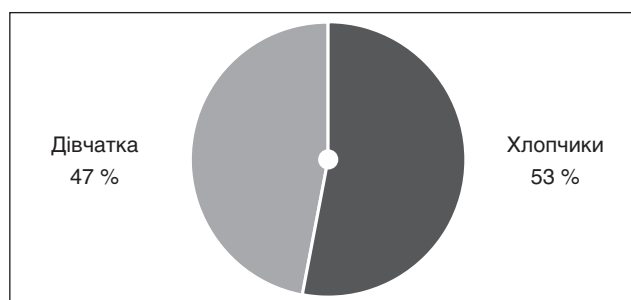


Рисунок 1. Статеву структуру дітей, хворих на вірусний енцефаліт

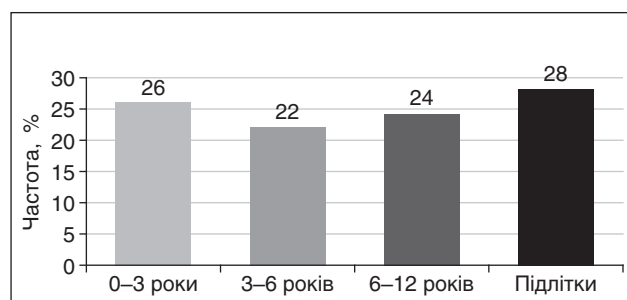


Рисунок 2. Розподіл дітей, хворих на вірусний енцефаліт, за віком

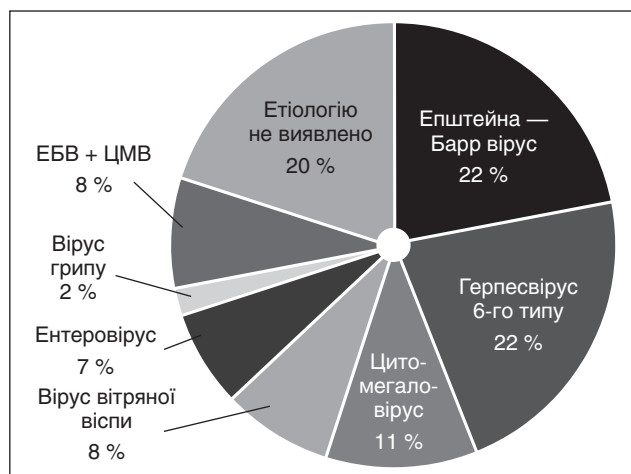


Рисунок 3. Етіологічна структура вірусного енцефаліту у дітей

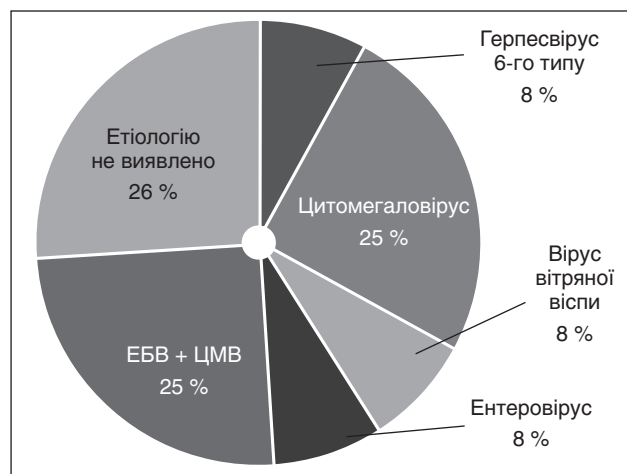


Рисунок 4. Етіологічна структура вірусного енцефаліту у дітей перших 3 років життя

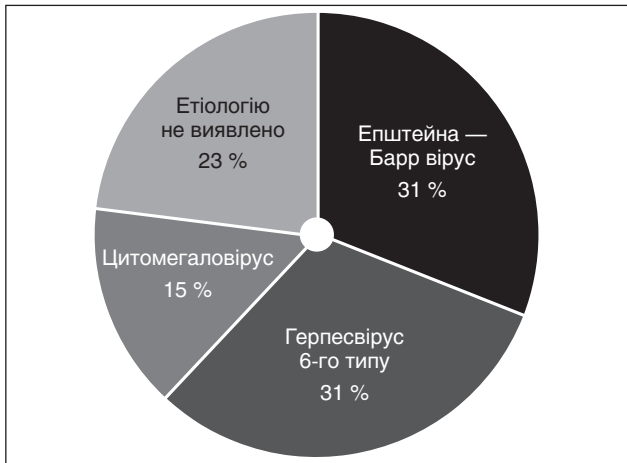


Рисунок 5. Етіологічна структура вірусного енцефаліту у підлітків



Рисунок 6. Етіологічна структура вірусного енцефаліту у дітей 3–6 років

У дітей з ентеровірусним енцефалітом спостерігалось ураження черепно-мозкових нервів XII пари. У хворих з VZV-енцефалітом у клінічній картині на перший план виступали судоми за відсутності лихоманки (рис. 9).

Лікування вірусного енцефаліту у дітей проводилось згідно з протоколом МОЗ України № 354 «Протокол діагностики та лікування вірусних енцефалітів у дітей». Своєчасне призначення адекватного лікування дозволило суттєво зменшити кількість віддалених наслідків та ускладнень захворювання. Лікування включало патогенетичну, симптоматичну та етіотропну терапію окремих форм енцефаліту (табл. 1). Патогенетична терапія включала інтенсивну терапію набряку мозку, поліпшення мозкового кровообігу, нормалізацію метаболізму мозку та проведення респіраторної підтримки за показаннями.

Для ілюстрації матеріалу наводимо клінічний випадок вірусного енцефаліту, викликаного HSV 1/2-го типу (вірусом простого герпесу 1/2-го типу) у дитини 2 років.

Клінічний випадок. Дитина Л., 2 роки, переведена до Київської міської дитячої інфекційної лікарні з Дитячої обласної клінічної лікарні м. Полтави у супроводі реанімаційної бригади з діагнозом «гострий вірусний енцефаліт. Герпес I тип. Правосторонній центральний геміпарез. набряк головного мозку (НГМ). Анемія I ступеня».

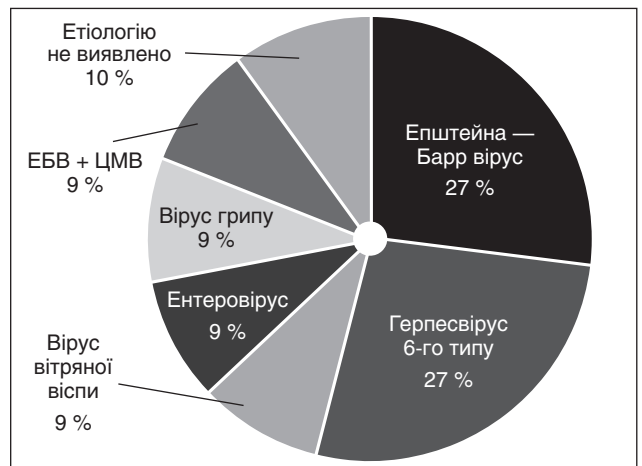


Рисунок 7. Етіологічна структура вірусного енцефаліту у дітей 6–12 років

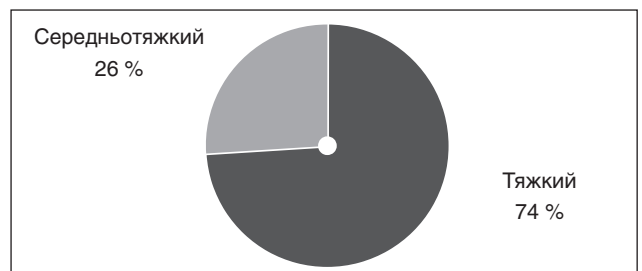


Рисунок 8. Розподіл частоти випадків вірусного енцефаліту за ступенем тяжкості

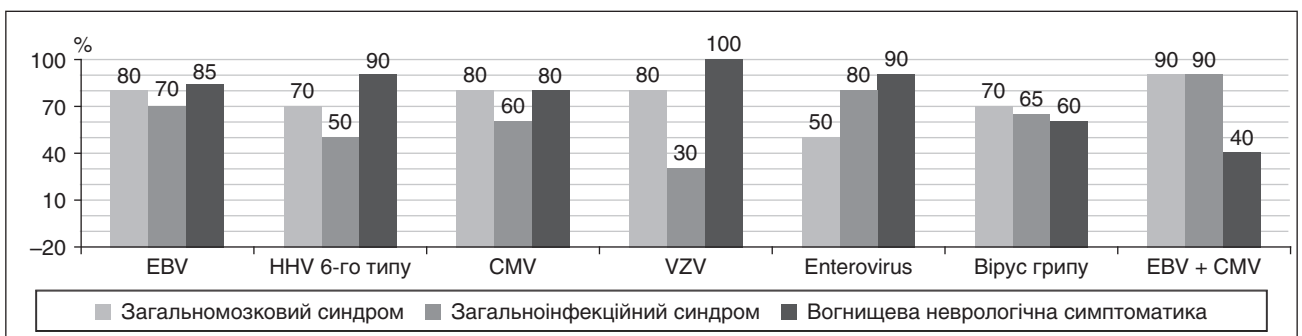


Рисунок 9. Особливості клінічної картини вірусного енцефаліту у дітей залежно від етіології

Анамнез хвороби: хлопчик захворів гостро 18.05.2015, коли з'явилися судоми та асиметрія обличчя. Відразу був госпіталізований швидкою допомогою у відділення інтенсивної терапії дитячої міської лікарні м. Полтави.

Таблиця 1. Етіотропне лікування вірусного енцефаліту у дітей залежно від етіології

Етіологія	Препарат вибору
VZV, EBV, HSV 1/2-го типу	Ацикловір
CMV, HHV 6-го типу	Ганцикловір
Вірус грипу А, В	Озельтамівір

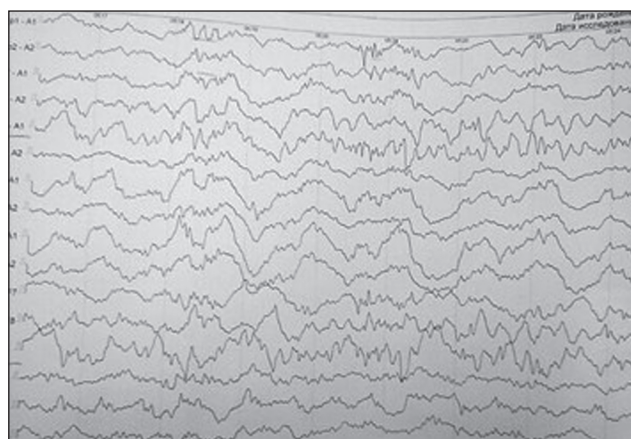


Рисунок 10. Результати електроенцефалографії у дитини 2 років із діагнозом «вірусний енцефаліт, викликаний HSV 1/2-го типу»

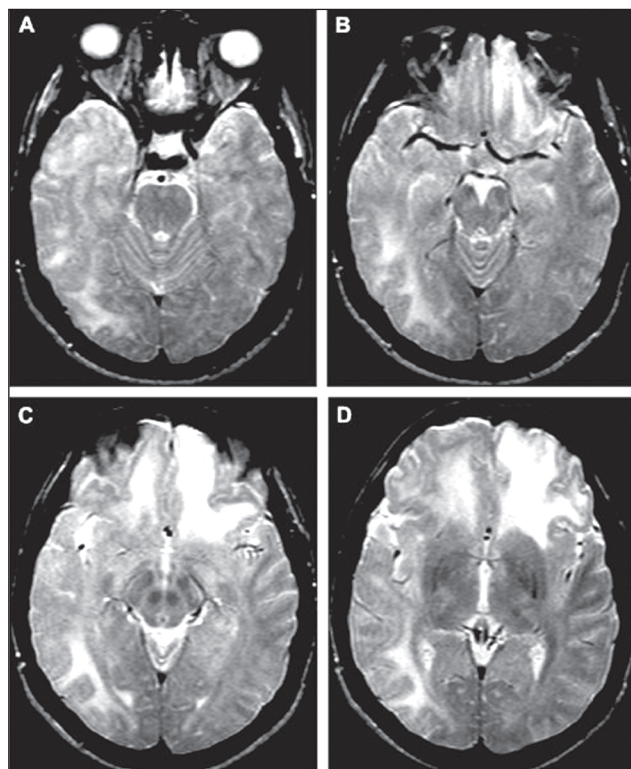


Рисунок 11. Результати МРТ-дослідження у дитини 2 років із діагнозом «вірусний енцефаліт, викликаний HSV 1/2-го типу»

Анамнез життя: дитина від II фізіологічних поло- гів, вагітність у матері перебігала без ускладнень. Маса при народженні — 3100 г, довжина тіла — 52 см. Оцінка за шкалою Апгар — 9–10 балів. Виписаний з пологово- го будинку на 3-тю добу. До 2 років не хворів. Щепле- ний за віком. Спадковий та алергологічний анамнез не обтяжений.

Об'єктивно: стан хворого тяжкий. Переведений до відділення інтенсивної терапії через постійні судомні напади. Рівень свідомості за шкалою FOUR (E3, M2, B4, R4) — 13 балів. Зіниці D = S, фотореакція жива. Клонічні судоми кисті, передпліччя, гомілковостоп- ного суглоба. Ригідність м'язів потилиці виражена. Епізодичні періоди збудження у вигляді монотонного плачу. Шкірні покриви бліді, видимі слизові оболон- ки рожеві, вологі, чисті, температура тіла 37,7 °С. *Аус- культативно:* дихання везикулярне, симетричне з обох сторін. Частота дихання — 22/хв. Тони серця звучні, ритмічні, частота серцевих скорочень — 115 уд/хв, артеріальний тиск — 100/65 мм рт.ст. Гемодинаміка стабільна: SaO₂ — 99 % при інгаляції 100% киснем. Ді- урез достатній. Хворому проведено лабораторне та інструментальне обстеження. Загальний аналіз кро- ві: еритроцити — 9,2 • 10¹²/л, Hb — 140 г/л, КП — 0,9, тромбоцити — 235 • 10⁹/л, лейкоцити — 7,4 • 10⁹/л, е. — 2 %, п. — 11 %, с. — 48 %, л. — 33 %, м. — 6 %, швидкість осідання еритроцитів — 4 мм/год. Біохіміч- ний аналіз крові: білірубін загальний — 14,6 ммоль/л, прямий — 0, непрямий — 14,6 ммоль/л, аланінаміно- трансфераза — 0,140 ммоль/л, глюкоза — 4,3 ммоль/л, калій — 4,99 ммоль/л, натрій — 138,2 ммоль/л, хлори- ди — 99,8 ммоль/л. Експрес-тест дослідження носо- глоткового змиву, фекалій, згустків крові на ентерові- руси: ізольованих форм не виявлено (–). Товста крапля крові на МК: менінгококи не виявлено (–).

Посів із носоглотки на патогенну мікрофлору: глот- ка — *Str.pyogenes* 10³, ніс — *S.aureus* 10⁴. Дослідження спинномозкової рідини: колір — безбарвний, рідина про- зора, білок — 0,20 г/л, цитоз — 10 • 10⁶ клітин в полі зору, всі лімфоцити, цукор — 2,5 мм/л. Vinax NoW та латекс- аглютинація на менінгококи та стрептококи (результат негативний). Імуноферментний аналіз у сироватці крові: титр антитіл IgG, IgM до HSV 1/2-го типу позитивний. Електроенцефалографія: наявність вогнища патологічної активності в лівій півкулі, іррадіюючого в праві централь- ні тім'яно-потиличні відділи, ознаки подразнення діен- цефальних структур, наявність локальної міжпівкульної асиметрії в лобно-вличних відділах (D < S). Магнітно- резонансна томографія (МРТ): МРТ-картина змін від- повідає перенесеному енцефаліту. Наявні вогнища пе- ренесеного петехіального крововиливу в паренхіму лівої тім'яної ділянки. Консультація невролога: стан тяжкий, постійні міоклонічні та тонічні судоми; часто — клонічні, білатеральні, усіх кінцівок, часто — асиметричні, часто — міоклонії м'язів обличчя. Свідомість близька до стану апалічного синдрому. Черепно-мозковий нерв: непостій- на збіжна косоокість, непостійний горизонтальний ніс- тагм. Бульбарні групи не уражені. Бабінський — позитив- ний з обох сторін. Черевний та кремастерний рефлекс

відсутні. Виражена ригідність м'язів потилиці. Інші рефлексивні перевірити неможливо у зв'язку з постійними судомами. Виражена гіперестезія.

Лікування: протівірусна терапія ганцикловіром по 65 мл двічі на день парентерально протягом 14 днів. Протисудомна терапія: вальпроєва кислота 80 мг внутрішньовенно 4 рази на добу протягом 7 днів. Стартування антибактеріальна терапія: цефтазидим по 650 мг 2 рази на день протягом 7 днів. Після призначеного лікування у пацієнта спостерігалася позитивна динаміка. На третьому тижні стаціонарного лікування у стабільному стані після повторних клінічних досліджень хлопчик із заключним діагнозом «вірусний енцефаліт, викликаний HSV 1/2-го типу, тяжкий перебіг». Правобічний спастичний геміпарез. Симптоматична епілепсія. Синдром порушення когнітивних функцій» виписаний додому для подальшої реабілітаційної терапії під наглядом дільничного педіатра, невропатолога та фізичного реабілітолога.

Висновки

Особливістю вірусних енцефалітів у дітей м. Києва 2011–2016 років є переважання різної етіології у різних вікових групах (у дітей перших 3 років життя — CMV, у підлітків — EBV та HHV 6-го типу).

Розвиток віддалених наслідків залежить від віку хворого, етіології енцефаліту, тяжкості перебігу захворювання.

Своєчасна діагностика та специфічна терапія включають проведення протівірусної терапії залежно від етіології, що сприяє зменшенню несприятливих неврологічних результатів, а також поліпшенню якості життя та подальшої соціальної адаптації дитини.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. Sharland M, chief editor. *Manual of childhood infections. The Blue Book. 3d ed. Oxford, UK: Oxford University Press; 2011. 881 p.*
2. Cherry JD, Shields WD, Bronstein DE. *Encephalitis and meningoenephalitis. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL, editors. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 6th ed. Philadelphia, USA: Saunders; 2009. p.504-518.*
3. Willoughby RE, Long SS. *Encephalitis, meningoenephalitis, acute disseminated encephalomyelitis, and acute necrotizing encephalopathy. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, editors. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 3rd ed. New York, USA: Churchill Livingstone, 2009. p.310-318.*
4. Mailles A, Stahl JP, Steering Committee and Investigators Group. *Infectious encephalitis in France in 2007: a national prospective study. Clin Infect Dis. 2009 Dec 15;49(12):1838-47. doi: 10.1086/648419.*

Отримано 01.11.2017 ■

Виговская О.В., Ковалюх И.Ю.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Особенности вирусных энцефалитов у детей по данным Киевской городской детской клинической инфекционной больницы с 2011 по 2016 год

Резюме. Проведен ретроспективный анализ 46 историй болезни детей, находившихся на стационарном лечении в Киевской городской детской клинической инфекционной больнице с 2011 по 2016 год. Была проанализирована этиология энцефалита у детей в зависимости от возраста и выявлено, что в этиологии вирусного энцефалита у детей первых 3 лет жизни преобладали цитомегаловирус и ассоциация Эпштейна — Барр вируса (EBV) с цитомегаловирусом — по 25 %. У подростков в этиологии преобладали EBV — 31 % и герпесвирус (HHV) 6-го типа — 31 %. У детей в возрасте 3–6 лет в этиологии преобладал EBV — 30 %, у детей 6–12 лет — HHV 6-го типа и EBV — по 27 %. В клинической картине энцефалита у

подростков преобладал обшемозговой синдром, а у детей первых 3 лет жизни — общеинфекционный. Очаговая неврологическая симптоматика отмечалась у больных всех возрастных групп. У детей старшего возраста начальными проявлениями заболевания были головная боль, недомогание, тошнота, рвота, у детей первых трех лет жизни — сонливость, раздражительность и отказ от еды. Частыми очаговыми симптомами у детей были афазия, атаксия, парезы, параличи, миоклонии.

Ключевые слова: вирусный энцефалит; возраст; дети; этиотропная терапия; энтеровирус; вирус ветряной оспы; Эпштейна — Барр вирус; цитомегаловирус; герпесвирус 1/2-го типа; герпесвирус 6-го типа

O.V. Vygovska, I.Yu. Kovalyukh

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Features of viral encephalitis in children according to the data of Kyiv Municipal Children's Clinical Infectious Diseases Hospital in 2011–2016

Abstract. A retrospective analysis of 46 cases of children who were hospitalized in Kyiv Municipal Children's Clinical Infectious Diseases Hospital from 2011 to 2016 was carried out. The origin of encephalitis in children was analyzed depending on the age, and it was revealed that cytomegalovirus and the Epstein-Barr virus (EBV) association with cytomegalovirus prevailed in the etiology of viral encephalitis in children of the first 3 years of life, 25 % each. In adolescents, the prevalence of EBV was 31 % and of human herpesvirus (HHV) type 6 — 31 %. In children aged 3–6 years, EBV prevailed in etiology — 30 %, in children aged 6–12 years — HHV type 6 and EBV, 27 % each. The clinical

picture of encephalitis in adolescents was dominated by cerebral syndrome, and in children of the first 3 years of life — the general infection. Focal neurological symptoms were noted in patients of all age groups. In older children, the initial manifestations of the disease were: headache, malaise, nausea, vomiting. In children of the first three years of life — drowsiness, irritability and refusal to eat. The most frequent focal symptoms in children were aphasia, ataxia, paresis, paralysis, myoclonus.

Keywords: viral encephalitis; age; children; etiotropic therapy; enterovirus; varicella zoster virus; Epstein-Barr virus; cytomegalovirus; herpes simplex virus type 1/2; human herpesvirus type 6