

<https://doi.org/10.34883/PI.2022.11.1.025>



Реут С.У.¹, Оскирко А.Н.³, Романова О.Н.², Ключарева А.А.³ ✉, Койро О.С.¹,
Дюбченко Н.А.¹

¹ Городская детская инфекционная клиническая больница, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

³ Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Клинический случай тяжелого клещевого энцефалита у ребенка

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 01.12.2021

Принята: 18.03.2022

Контакты: aklyuchareva@gmail.com

Резюме

В статье представлен клинический случай тяжелого клещевого энцефалита у ребенка 10 лет, протекавшего в форме менингоэнцефаломиелорадикулоневропатии. Продемонстрированы сложности постановки диагноза и дифференциальной диагностики. Сделаны выводы о необходимости усиления настороженности в отношении клещевого энцефалита у детей.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, клинические проявления, дети

Reut S.¹, Askirka H.³, Ramanava A.², Kluychareva A.³ ✉, Koira V.¹, Dzyubchinka N.¹

¹ Minsk Children Infectious Diseases Hospital, Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

³ Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Clinical Case of Severe Tick-Borne Encephalitis in a Child

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 01.12.2021

Accepted: 18.03.2022

Contacts: aklyuchareva@gmail.com

Abstract

The article presents a clinical case of severe tick-borne encephalitis in 10 years old child, occurring in the form of meningoencephalomyeloradiculoneuropathy. The difficulties of a diagnosis and differential diagnosis have been demonstrated. Conclusions were made about the need to increase caution regarding tick-borne encephalitis in children.

Keywords: tick-borne encephalitis, clinical manifestations, children

■ ВВЕДЕНИЕ

Клещевой энцефалит (КЭ) – растущая проблема здравоохранения, затрагивающая не только взрослых, но и детей в эндемичных районах. Заболеваемость КЭ в странах Европейского союза / Европейского экономического пространства в 2019 году составила 0,7 на 100 тыс. населения (3411 случаев), самые высокие показатели зарегистрированы в Литве (25,4 на 100 тыс.), Чехии (7,3 на 100 тыс.), Эстонии (6,2 на 100 тыс.), Латвии (6,1 на 100 тыс.) [1]. В Республике Беларусь в 2019 году зарегистрирован 171 случай КЭ (1,8 на 100 тыс.), в том числе 6 случаев (0,32 на 100 тыс.) у детей до 17 лет [2].

Согласно эпидемиологическим данным, заболеваемость КЭ у детей ниже, чем у взрослых [3, 4]. В исследованиях, проведенных в Эстонии, Германии, Словении и Швеции, которые включали пациентов с КЭ всех возрастных групп, доля детей колебалась от 6 до 24% [5–8]. Из 3953 случаев КЭ, зарегистрированных European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) в 2014 и 2015 годах, 5 случаев зарегистрированы у детей до года, 5 – в возрасте 1 года, 10 – в возрасте 2 лет и по 16–28 – в каждой группе детей в возрасте 3–10 лет [4]. Остается открытым вопрос, связаны ли более низкие показатели заболеваемости КЭ у детей с меньшим риском попадания вируса КЭ или с низким риском развития манифестного заболевания. Поскольку младенцы и дети ясельного возраста не могут выразить словами свои симптомы, которые часто неспецифичны, ≥26% случаев инфекции у них остаются недиагностированными [9].

Клинический спектр инфекции, вызванной вирусом КЭ, значительно варьирует: от бессимптомного течения (около 30% инфицированных), лихорадочных форм (около 30%) до заболевания центральной нервной системы (ЦНС) с синдромом менингита, энцефалита или энцефаломиелита, с геми- или тетрапарезом [3, 5–10]. Заболевание, вызванное европейским подтипом вируса КЭ, обычно протекает легче у детей, чем у взрослых. В исследовании Krawczuk K. et al., включавшем 68 польских детей, проявления КЭ с поражением нервной системы у детей были более легкими (менингит регистрировался у 97% пациентов) по сравнению со взрослыми (менингоэнцефалит и менингоэнцефаломиелит зарегистрированы в 49,26% случаев) [10]. Основываясь на итогах 8 исследований (с 1963 по 2005 г.) 1169 детей с КЭ в форме нейроинфекции, Arnez et al. показали, что у детей чаще развивается менингит (69%), менингоэнцефалит (30%) и только у небольшой подгруппы – менингоэнцефаломиелит и радикулит (1%) [11]. Миелитическая форма встречается редко, обычно ассоциирована с менингоэнцефалитом и проявляется вялым параличом при поражении мотонейронов, корешков или периферических нервов (полиомиелитические или полирадикулоневритические формы, обычно в верхних конечностях и шее), реже – спастическими парезами [12].

Почему у некоторых детей развиваются тяжелые клинические симптомы, в то время как у большинства инфицирование остается бессимптомным или заболевание протекает в abortивной форме, а у 20%, по данным Meyer et al., «лихорадка без очага, без неврологических симптомов, но с двухфазным течением, головной болью и ухудшением общего состояния», до конца неизвестно [13]. Предполагается, что клиническое течение и исходы зависят от подтипа вируса КЭ (заболевание, вызванное европейским подтипом, имеет более легкое течение и лучший исход, чем вызванные сибирским и дальневосточным подтипами), возраста пациента

и индивидуальных генетических вариаций иммунного ответа хозяина. Aukse Mickiene et al. продемонстрировали связь между развитием КЭ и полиморфизмами двух генов, модулирующих врожденный иммунный ответ [14]. Первым генетическим фактором риска КЭ является делеция 32 в кодирующей области гена хемокинового рецептора 5 (CCR5). Распространенность гомозигот CCR5Δ32 была выше в когорте детей с КЭ (2,5%), чем в контрольной группе (0%), что позволило авторам сделать вывод о том, что мутация CCR5Δ32 является фактором риска развития клинически манифестного КЭ как у детей, так и у взрослых, но не определяет тяжесть заболевания. Вторым фактором риска является миссенс-мутация rs3775291 (G/A, Leu412Phe) в экзоне 4 гена Toll-подобного рецептора 3 (TLR3). В отличие от CCR5, полиморфизм гена TLR3 предрасполагает к развитию клинически манифестного КЭ только у взрослых и может быть связан с тяжестью заболевания [14].

Практически ежегодно в учреждении здравоохранения «Городская детская инфекционная клиническая больница» (УЗ ГДИКБ) г. Минска получают стационарную помощь дети с КЭ, которые переносят абортивные формы, лихорадочные формы с двухволновым течением либо формы с поражением нервной системы (менингит, менингоэнцефалит) во второй фазе заболевания. В 2021 году впервые в клинике зарегистрирована менингоэнцефаломиелорадикулоневритическая форма КЭ у мальчика 10 лет. Представляем данный клинический случай.

Клинический случай. Мальчик заболел остро утром 22.07.2021. После полутренировочной тренировки по гребле в детском оздоровительном лагере (Гродненский район) у него появилась интенсивная головная боль, двукратная рвота, приносящая облегчение; несколько позже повысилась температура до субфебрильных значений, ребенок принял таблетку ибупрофена, после чего его состояние улучшилось.

На следующий день утром возобновилась головная боль, преимущественно в области лба, около 10.00 появилась замедленная речь, слабость в правой руке; в 12.00 доставлен в учреждение здравоохранения «Гродненская областная детская клиническая больница». Неврологический статус на момент поступления: в сознании, ориентирован во времени и месте, вялый, на поставленные вопросы отвечает с некоторой задержкой. Глазные щели, зрачки D=S, реакция зрачков на свет (РЗС) живая. Сглажена носогубная складка справа. Отклонение языка вправо. Фонация нарушена (гнусавый оттенок голоса), глотание не нарушено. Мышечный тонус удовлетворительный, мышечная сила в правых конечностях снижена до 4–4,5 балла, больше в руке. Сухожильные рефлексы D<S. В позе Ромберга устойчив, координационные пробы выполняет с мимоподражанием справа. Ригидности мышц затылка нет. Симптом Бабинского неубедительный с обеих сторон. Походка не нарушена. Температура тела 37,5 °С. Кожные покровы бледно-розовые, теплые, тургор тканей сохранен. Симптом бледного пятна (СБП) менее 3 секунд. Слизистая полости рта розовая, влажная, язык обложен белым налетом. Дыхание спонтанное, при аускультации везикулярное, проводится с обеих сторон симметрично, частота дыхания (ЧД) – 17 в минуту, сатурация (SpO₂) – 94% при дыхании атмосферным воздухом. Тоны сердца ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 86 в минуту, артериальное давление (АД) – 111/62 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Перитонеальные симптомы отрицательные. Перистальтика выслушивается. Печень у края реберной дуги, селезенка не увеличена. Стула не было. Мочеиспускание свободное.

Выполнены следующие лабораторные исследования: кислотно-щелочное состояние, коагулограмма – без патологии; биохимический анализ крови (БАК) – повышен С-реактивный белок (СРБ) – 14 мг/л, остальные показатели в норме, глюкоза – 4,8 ммоль/л; прокальцитонин (ПКТ) <0,05 нг/мл; общий анализ крови (ОАК) – лейкоциты – $8,8 \times 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы – 1%, сегментоядерные нейтрофилы – 62%, лимфоциты – 28%, моноциты – 9%, СОЭ – 24 мм/ч; IgM к SARS-CoV-2 – положительный результат, IgG к SARS-CoV-2 – положительный результат (экспресс-тест).

При люмбальной пункции получена бесцветная прозрачная спинномозговая жидкость (СМЖ), цитоз – 72 клетки в мкл, нейтрофилы – 36%, лимфоциты – 71%, моноциты – 2%, эозинофилы – 1%, белок – 0,288 г/л, глюкоза – 2,8 ммоль/л, хлориды – 114 ммоль/л (табл. 1). На магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга не выявлено данных за объемное образование, демиелинизирующее заболевание, цитотоксический отек. Отмечена локальная зона изменения релаксационных характеристик вещества головного мозга субкортикальных отделов правой лобной доли (перисильвиева зона) в виде группы мелких очагов до 2 мм повышенного сигнала (перенесенный воспалительный процесс?).

Поставлен диагноз: коронавирусная инфекция COVID-19 (экспресс-тест от 23.07.2021 – IgM+, IgG+ к SARS-CoV-2). Вирусный энцефалит. Правосторонний центральный гемипарез. Введен дексаметазон 0,4% 0,5 мл однократно, и ребенок в тот же день (в 21.25) реанимобилем доставлен в отделение анестезиологии и реанимации № 2 (ОАиР № 2) УЗ «ГДИКБ» г. Минска. При поступлении в ОАиР № 2 мальчик жаловался на слабость в правой руке, замедленную речь. Состояние расценено как тяжелое по неврологическому статусу. Неврологический статус: в сознании (по шкале комы Глазго 15 баллов), вялый, ориентирован в месте, времени, собственной личности, на вопросы отвечает односложно с задержкой. Зрачки D=S, РЗС сохранена. Сглажена правая носогубная складка. Девиация языка вправо. Голос тихий, гнусавый. Глотание не нарушено. Сила в правых конечностях снижена. Определяется ригидность затылочных мышц. По другим органам и системам без патологии. Дыхание спонтанное, адекватное. Аускультативно дыхание проводится в обе половины грудной клетки, везикулярное, хрипов нет, ЧД – 18 в минуту, SpO₂ – 99% на атмосферном воздухе, кислородозависимости нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС – 92–95

Таблица 1

Физико-химические показатели спинномозговой жидкости пациента

Table 1

Physicochemical indices of the patient's cerebrospinal fluid

Дата	Цвет	Прозрачность	Белок, г/л	Глюкоза, ммоль/л	Хлориды, ммоль/л	Лактат, ммоль/л	Цитоз, $\times 10^6$ /л	Нейтрофилы, %	Лимфоциты, %
23.07	бесцветный	прозрачный	0,28	2,8	114		72	36	71
26.07	бесцветный	прозрачный	0,58	4,7	122	2,3	202	48	52
02.08	бесцветный	прозрачный	1,44	2,6	126	3,6	72	29	71
18.08	бесцветный	прозрачный	0,62	4,2	116	2,2	10,1		100

в минуту, АД – 112/67 мм рт. ст. При лабораторном исследовании: в ОАК незначительный лейкоцитоз ($11,33 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофилез (палочкоядерные нейтрофилы – 5%, сегментоядерные – 78%), СОЭ – 10 мм/ч; в БАК – только повышение СРБ до 24 мг/л ($N < 6$ мг/л); в коагулограмме – фибриноген 6,1 г/л. Поставлен диагноз: коронавирусная инфекция COVID-19 (экспресс-тест от 23.07.2021 – IgM+, IgG+ к SARS-CoV-2). Вирусный энцефалит. Правосторонний центральный гемипарез. Назначена инфузионная терапия, ацикловир по 750 мг 3 раза в сутки внутривенно (получал с 23.07 по 05.08, до получения двух отрицательных результатов на ДНК вируса простого герпеса в ликворе), продолжен дексаметазон 0,6 мг/кг/сутки в 4 введения (вводился до 26.07), маннит 0,5 г/кг/доза (получил 24.07 однократно), октагам в суммарной дозе 2 г/кг.

Для уточнения этиологии заболевания пациент был обследован методом иммуноферментного анализа (ИФА) на антитела к вирусам простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов, цитомегаловирусу (ЦМВ), вирусу Эпштейна – Барр (ВЭБ), энтеровирусам, вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ), *Borrelia burgdorferi* – результаты отрицательные, на антитела к вирусу клещевого энцефалита в крови и ликворе (табл. 2), а также обследован методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на ДНК ВПГ, ЦМВ, ВЭБ, РНК энтеровируса в крови и ликворе – результаты отрицательные.

В последующие дни (24.07–28.07) сохранялось тяжелое состояние по неврологическому статусу, стойкая фебрильная лихорадка до 38,5–39 °С. Неврологический статус: в спутанном сознании, на осмотр реагирует негативно, при дотрагивании кричит, говорит «нет-нет», на вопросы либо не отвечает, либо отвечает односложно. Черепные нервы (ЧН): зрачки D=S, РЗС сохранена. Умеренно сглажена правая носогубная складка, девиация языка вправо. Питание зондовое. Мышечный тонус ближе к физиологическому. Активных движений в правой руке нет. СПР D>S. Брюшные рефлексы D=S, снижены. Рефлекс Бабинского с двух сторон +/- . Чувствительность: гиперестезия. ЧСС 80–90 в минуту, АД 124/72 мм рт. ст., ЧД 22 в минуту, SpO2 98–100% на атмосферном воздухе. Мочится по мочевому катетеру, диурез сохранен. Стула не было.

Таблица 2
Исследования на клещевой энцефалит пациента
Table 2
Patient's tick-borne encephalitis studies

Дата (сутки заболе- вания)	Кровь			Ликвор	
	IgM к вирусу КЭ	IgG к вирусу КЭ	РНК ви- руса КЭ	IgM к вирусу КЭ	IgG к вирусу КЭ
23.07 (2-е сутки)	положительный	отрицательный			
26.07 (5-е сутки)				отрицательный	отрицательный
16.08 (26-е сутки)	положительный	положительный	не обна- ружена		
18.08 (28-е сутки)				положительный	отрицательный
24.08 (34-е сутки)			не обна- ружена		

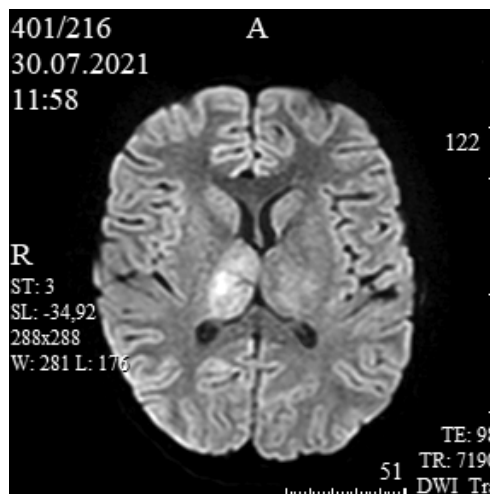
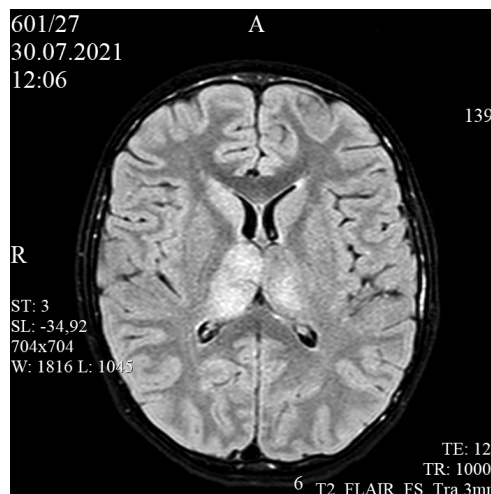
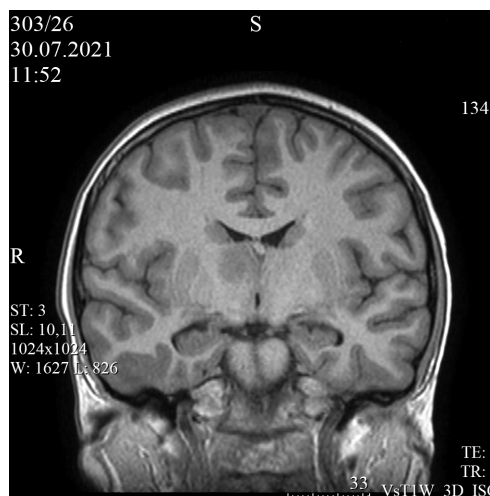
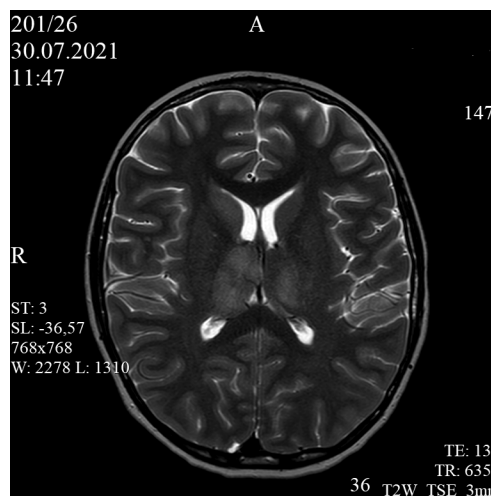
Исследование СМЖ 26.07: ликвор бесцветный, прозрачный, цитоз вырос до 202 клеток в мкл, нейтрофилы – 48%, лимфоциты – 52%, белок – 0,58 г/л, глюкоза – 4,7 ммоль/л, хлориды – 122 ммоль/л (табл. 1).

На ЭЭГ 27.07 выраженные диффузные изменения ЭЭГ с преобладанием в записи медленноволновой активности дельта-диапазона, зональная дифференцировка не прослеживается. Типично эпилептиформных графоэлементов не выявлено.

Уточнен статус по COVID-19: PHK SARS-CoV-2 не обнаружена, IgM SARS-CoV-2 не обнаружены, IgG SARS-CoV-2 – положительный результат, компьютерная томограмма органов грудной клетки – без патологии, что позволило констатировать отсутствие переносимой в настоящее время коронавирусной инфекции.

С 8-х суток заболевания, несмотря на проводимую терапию, состояние с отрицательной динамикой: 29.07 в 14.05 произошел эпизод судорог с тоническим компонентом, введен дормикум для купирования приступа. Неврологический статус: в легком оглушении, на вопросы отвечает, команды не выполняет. Сохраняется стойкая субфебрильная температура (до 37,9 °C). ЧН: зрачки D=S, средней величины, РЗС сохранена, движение глазных яблок в полном объеме, непостоянное сходящееся косоглазие правого глаза. Лежит с закрытыми веками, открывает кратковременно на обращение. Носогубные складки симметричны. Глотание не нарушено. Язык слегка отклонен влево. Кормится по желудочному зонду. Двигательная активность всех конечностей сохранена. Мышечный тонус ближе к физиологическому. Тургор сохранен. СРР D>S. Брюшные рефлексы D=S, снижены. Чувствительность: гиперестезия кожи шеи, гиперестезия кожи левых конечностей. Рефлекс Бабинского с двух сторон +/- . Вегетативная нервная система: ЧСС 70–95 в минуту, АД 120/80 мм рт. ст.

На 9-е сутки заболевания (30.07) на МРТ головного мозга с контрастным усилением отмечена отрицательная динамика (см. рисунок): асимметричное поражение таламусов с двух сторон, более выраженное справа (с некоторым его объемным увеличением), в виде неоднородных, без четких контуров участков повышения сигнала в T2/FLAIR и снижения сигнала в T1W, с признаками истинного ограничения диффузии справа, без признаков геморрагического компонента и накопления контрастного вещества. Также отмечено асимметричное поражение базальных ганглиев (головки хвостатых ядер с двух сторон (D>S), передние отделы скорлупы справа, передний отдел латерального бледного шара справа) в виде повышения сигнала в T2/FLAIR, с наличием участка истинного ограничения диффузии в латеральном бледном шаре, без признаков патологического накопления контрастного вещества. Аналогичный участок поражения выявлен в правой ножке мозга. На ЭЭГ 30.07 выраженные диффузные изменения ЭЭГ с преобладанием в записи медленноволновой активности тета-дельта-диапазона, зональная дифференцировка не прослеживается. На протяжении всей записи регистрируются генерализованные вспышки острых дельта-волн с амплитудным преобладанием по правому полушарию, с максимальной продолжительностью до 6 секунд. В анализе крови от 23.07 выявлены IgM к вирусу КЭ; в СМЖ от 26.07 – IgM, IgG к вирусу КЭ не обнаружены (табл. 2). Однократное обнаружение IgM к вирусу КЭ в крови, ввиду возможности ложноположительного результата, в соответствии с консенсусом European Academy of Neurology (EAN) 2017 года (табл. 3) расценено как вероятный КЭ и требовало уточнения диагноза путем повторного исследования в динамике.



МРТ пациента 10 лет с клещевым энцефалитом демонстрирует двусторонние асимметричные поражения таламусов и базальных ганглиев
MRI of a 10 years old patient with tick-borne encephalitis shows double-sided asymmetric lesions of thalamuses and basal ganglia

С учетом анамнеза, объективных данных, результатов лабораторных и инструментальных исследований поставлен диагноз: острый менингоэнцефалит неуточненной этиологии с судорожным синдромом, умеренно выраженным правосторонним гемипарезом и гиперестезией в левых конечностях, тяжелое течение. COVID-19, реконвалесцент.

30.07 в связи с прогрессированием судорожного синдрома, развитием судорожного статуса по ЭЭГ и клинически переведен на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), титрование тиопентала с одновременным назначением противосудорожной терапии внутрь (депакин хроно с постепенным увеличением дозы).

Таблица 3

Клинические, эпидемиологические и лабораторные критерии КЭ (EAN, 2017)

Table 3

Clinical, epidemiological and laboratory criteria for TBE (EAN, 2017)

Клинические критерии	Любой человек с симптомами/признаками воспаления ЦНС (например, менингит, менингоэнцефалит, энцефаломиелит), лейкоцитоз $>5 \times 10^6$ клеток/л
Эпидемиологические критерии	Укус клеща в эндемичном по вирусу КЭ регионе или общий источник (непастеризованные молочные продукты)
Лабораторные критерии для подтвержденного случая : не менее одного из указанных пяти	1. Специфические IgM- и IgG-антитела к вирусу КЭ в сыворотке. 2. Специфические IgM-антитела к вирусу КЭ в СМЖ. 3. Сероконверсия или четырехкратное нарастание специфических IgG-антител к вирусу КЭ в парных образцах сыворотки. 4. Определение РНК вируса КЭ в крови с помощью ПЦР. 5. Выделение культуры вируса КЭ из клинического образца
Лабораторные критерии для вероятного случая	Обнаружение специфических IgM-антител к вирусу КЭ в одном образце сыворотки

С 10-х по 19-е сутки заболевания (31.07–09.08) состояние от тяжелого до крайне тяжелого, тяжесть определялась судорожным статусом; проводилась медикаментозная седация (титрование тиопентала натрия до 04.08), наращивание дозы депакина хроно до 36 мг/кг/сутки, контроль ЭЭГ. До 06.08 у пациента продолжалась стойкая фебрильная лихорадка, до 09.08 отмечались однократные подъемы температуры до 38,1 °С.

На 19-е сутки заболевания (09.08) поставлен диагноз: острый менингоэнцефалит смешанной этиологии (вирусный, аутоиммунный), с умеренным правосторонним гемипарезом, сенсорными нарушениями, стволо-мозжечковой симптоматикой. Генерализованный судорожный статус (купирован). С учетом подозрения на аутоиммунный энцефалит назначена пульс-терапия метилпреднизолоном (с 09.08 по 13.08 по 1000 мг/сутки, с последующим переходом на дозу 1 мг/кг/сутки per os с постепенным снижением).

На третьей-четвертой неделе заболевания (10.08–19.08) пациент продолжал находиться на ИВЛ, с 11.08 без седации. Было произведено несколько неэффективных попыток экстубации. 18.08 выполнена трахеостомия, налажена ИВЛ через трахеостомическую трубку. Неврологический статус на 28-е сутки заболевания: в сознании, понимает обращенную речь. Выполняет инструкции, отвечает на вопросы движением головы. ЧН: глазные щели D<S. Чуть не доводит левое глазное яблоко кнаружи, периодически легкое расходящееся косоглазие. Зрачки около 4 мм в диаметре, D=S. РЗС сохранена. Нарушено плавное слежение взора. Кашлевой рефлекс имеется, слабый. Во время плача (бесшумно) лицо симметричное. Мышечный тонус диффузно снижен. Глубокие рефлексы с верхних конечностей не вызываются, с нижних анизорефлексия (D>S), ахилловы – низкие. Справа определяется рефлекс Бабинского, слева отсутствует, подошвенный отсутствует. При тактильном раздражении стоп двигает правой ногой (чуть сгибает ее в коленном и голеностопном суставе, ротирует внутрь) (с 17.08). По просьбе сжимает правую кисть в кулак. Брюшные рефлексы вызываются, чуть выше слева. Не отмечает нарушения поверхностной чувствительности. На контрольной МРТ головного мозга без контрастного усиления 17.08 сохранялось менее выраженное по сравнению с предыдущим исследованием асимметричное

поражение таламусов, базальных ядер с двух сторон, участок поражения в правой ножке мозга. В височной доле справа появилась зона повышенного сигнала в режиме T2W/FLAIR, без признаков истинного ограничения диффузии. ИВЛ. На ЭЭГ 18.08 выраженные диффузные изменения ЭЭГ с преобладанием в записи быстроволновой низкоамплитудной активности, регистрируется медленноволновая дельта-активность в небольшом количестве. Зональные различия не прослеживаются. Типичная эпилептиформная активность не зарегистрирована.

С 30-х по 36-е сутки заболевания (20.08–26.08) продолжал находиться на ИВЛ через трахеостомическую трубку. Был в сознании, глаза открывал на речь, плакал, отвечал на вопросы кивком головы. Стали более активными движения в правой ноге, правой руке. С 24.08 появились минимальные движения в левой ноге, с 26.08 стали вызываться рефлекс с левой руки. Любые пассивные движения причиняли боль, определялись симптомы натяжения.

26.08 получены результаты повторного исследования сыворотки крови (от 16.08) и ликвора (от 18.08) на IgM, IgG к вирусу КЭ: выявлены IgM к вирусу КЭ в сыворотке крови (наряду с IgG) и СМЖ (табл. 2). Учитывая клинические критерии (синдром менингоэнцефаломиелополирадикулоневропатии, характерные изменения на МРТ, плеоцитоз >5 клеток/мкл), эпидемиологические данные (наличие условий для инфицирования вирусом КЭ), лабораторные критерии (дважды в сыворотке крови выявлены IgM к вирусу КЭ, документирована сероконверсия до IgG; однократно обнаружены IgM к вирусу КЭ в СМЖ), поставлен диагноз клещевого энцефалита.

На 37-е сутки заболевания (27.08) проведена экстубация, ребенок стал дышать самостоятельно через трахеостомическую трубку, без респираторной поддержки. Состояние оценивалось как тяжелое, стабильное. Ребенок находился в сознании, понимал обращенную речь, отвечал на вопросы. Неврологический статус: зрачки D=S, РЗС удовлетворительная. Правую кисть сжимает в кулак, сгибает в локтевом суставе и удерживает в таком положении правую руку, приподнимает правый плечевой пояс. Левая рука неподвижная, но рефлекс вызываются. Свободно двигает правой ногой. Левую ногу разгибает. Любые пассивные движения (особенно в левой ноге) причиняют боль, определяют симптомы натяжения. Глохнет. Кашляет. Температура 36,4 °С. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 89–120 в минуту. Дыхание самостоятельное, ЧД до 16–22 в минуту, SpO₂ 98–100% без дополнительной подачи кислорода.

30.08 консультирован реабилитологом, рекомендованы дыхательные упражнения, лечебная гимнастика; смена положения каждые 2–3 часа; активные повороты; пассивное сгибание и разгибание левой и правой ноги и руки; присаживание каждые 2–3 часа; возвышенное положение левой руки и ноги.

На 43-е сутки заболевания (02.09) сохранялись жалобы на боль в левой руке и ноге; появились минимальные движения в левой руке, стал более активно сгибать и разгибать левую ногу.

На 51-е сутки заболевания (10.09) для дальнейшей реабилитации ребенок переведен в учреждение здравоохранения «Республиканская клиническая больница медицинской реабилитации». На момент перевода состояние среднетяжелое, стабильное. Мальчик в сознании, доступен продуктивному контакту. Разговаривает звучно в голос. Зрачки D=S, РЗС удовлетворительная. Самостоятельно переворачивается в постели на левый бок. Двигает правой рукой и ногой. Сгибает и разгибает левую ногу. Движения в левой руке минимальны, приподнимает левое плечо. Температура

36,7 °С. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 88–95 в минуту. Дыхание самостоятельное, эффективное, ЧД 17–19 в минуту, SpO₂ 98–99%.

Клинический диагноз при переводе: клещевой энцефалит (IgM+, IgG+ к вирусу клещевого энцефалита в крови (16.08.2021), IgM+ к вирусу клещевого энцефалита в ликворе (18.08.2021)) в форме менингоэнцефаломиелополирадикулоневропатии, с выраженным тетрапарезом, болевым синдромом, глазодвигательными нарушениями. Генерализованный судорожный статус (купирован).

В катamnезе 05.11 (107-е сутки от начала заболевания): ребенок в сознании, адекватен, речь звучная. Самостоятельно передвигается по квартире, навыки самообслуживания не страдают. Есть слабость в левой руке с небольшим ограничением двигательной активности в ней, небольшая слабость в ноге. Ребенку проводятся коррекционные упражнения, массаж и гимнастика.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Данный клинический случай демонстрирует тяжелое течение клещевого энцефалита в форме менингоэнцефаломиелополирадикулоневропатии, с выраженным тетрапарезом, болевым синдромом, глазодвигательными нарушениями, генерализованным судорожным статусом, у мальчика 10 лет. Подобные местные случаи КЭ, насколько нам известно, ранее не регистрировались у детей в Республике Беларусь, однако два случая полиомиелоэнцефалитической формы КЭ были описаны в 2015 году у взрослых [15].

У пациента имелись условия для инфицирования вирусом КЭ (в анамнезе пребывание в Гродненском районе, который относится к высокоэндемичным по КЭ: заболеваемость КЭ в 2019 году в Гродненской области составила 7,9 на 100 тыс. населения [2]), но отсутствовали указания на укусы клещей, употребление непастеризованных молочных продуктов, что не исключает КЭ, так как укусы клещей могут остаться незамеченными. Так, в исследовании Krawczuk K. et al. на укус клеща указали только 45,5% детей с КЭ [10].

Принято считать, что примерно у 75% пациентов с КЭ, вызванным европейским подтипом вируса, заболевание имеет типичное двухфазное течение (начальная фаза виремии, проявляющаяся лихорадкой, головной болью, мышечной болью и утомляемостью, продолжительностью 2–7 дней, сменяется афебрильным периодом 2–10 дней, а во второй фазе снова появляется лихорадка, сопровождающаяся признаками и симптомами воспаления ЦНС), однако Krawczuk K. et al. (2020) показали, что только 36,7% детей имели двухфазное течение КЭ в Польше [10]. Kaiser R. указывает на то, что у большинства пациентов с монофазным течением заболевания вовлечена ЦНС (менингит, менингоэнцефалит), в то время как небольшая часть страдает лихорадочным заболеванием с головной болью, но без менингита (абортивная форма КЭ или «фебрильная головная боль») [16].

В представленном клиническом случае отсутствовало указание на двухфазное течение заболевания. У пациента инфекция манифестировала остро, без предшествующего продромального периода, протекала монофазно, симптомы менингоэнцефалита появились уже в 1–2-е сутки заболевания, рано развились парезы конечностей, тетрапарез, отмечался выраженный болевой синдром, судорожный синдром, такое течение более характерно для инфекции, вызванной дальневосточным подтипом вируса КЭ, и редко встречается в литературе, анализирующей случаи европейского

КЭ. Именно для инфекции, вызванной дальневосточным подтипом вируса КЭ, характерны вялые проксимальные параличи или парезы верхних конечностей, крайне редко – вялые парезы нижних конечностей или распространенные геми- и тетрапарезы. Чаще вялые параличи развиваются на 3–4-е сутки заболевания, реже – на 1–2-е сутки; обычно отмечается нарастание их в течение 2 часов, иногда 3 недель, что свидетельствует о продолжающемся воспалительном и нейроаллергическом процессе в ЦНС, несмотря на ликвидацию общепаразитарных симптомов. Развитию вялых параличей нередко предшествуют сильные мышечные и невралгические боли, которые могут держаться не только в остром периоде, но и сохраняться длительное время в периоде реконвалесценции (до 6 месяцев и более). Одновременно наблюдаются и проводниковые пирамидные симптомы [17].

Нельзя исключить также то, что тяжесть течения заболевания могла быть спровоцирована перенесенной накануне инфекцией COVID-19.

Изменения на МРТ головного мозга при КЭ представлены воспалительными очагами (участки повышенной интенсивности сигнала в режиме T2W), которые по своей структуре не отличаются от таковых при энцефалитах другой этиологии, но имеют характерную для инфекции, вызванной многими арбовирусами, локализацию (базальные ядра, таламус, ножки мозга, ствол мозга), что мы и наблюдали у нашего пациента (см. рисунок). Наиболее распространены таламические поражения, которые могут быть односторонними или двусторонними, мультифокальными или более диффузными по характеру [12]. МРТ-картина в совокупности с клинико-лабораторными данными позволяет заподозрить инфекцию, вызванную вирусом КЭ.

Исследование СМЖ данного пациента выявило характерные для КЭ физико-химические свойства (табл. 1): бесцветная прозрачная жидкость, умеренный плеоцитоз, представленный преимущественно лимфоцитами, умеренно повышенный уровень белка, который вырос в динамике (1,1 г/л). СМЖ была исследована на наличие антител, специфических к вирусу КЭ, на 5-е сутки заболевания (IgM отсутствовали) и на 27-е сутки (выявлены IgM) (табл. 2).

Методом выбора для лабораторной диагностики КЭ является обнаружение в сыворотке специфических антител классов IgM и IgG к вирусу КЭ с помощью иммуноферментного анализа. В представленном случае IgM к вирусу КЭ выявлены уже в сыворотке крови, взятой на вторые сутки заболевания, а сероконверсия до IgG – в сыворотке, взятой на 25-е сутки заболевания.

ПЦР – метод, который часто используется для диагностики различных вирусных инфекций ЦНС. ПЦР позволяет быстро обнаружить вирусную РНК в крови, но только в первую (виремическую) фазу заболевания до сероконверсии и проявлений воспаления ЦНС. Следовательно, ПЦР в крови является подходящим методом для выявления вируса КЭ на начальной стадии заболевания, но не имеет диагностической ценности во второй фазе КЭ (РНК не обнаружена и у нашего пациента) и не является подходящим методом для обнаружения РНК вируса КЭ в СМЖ, поскольку вирус локализуется внутриклеточно и отсутствуют очаги некроза вещества мозга [12].

Диагноз КЭ рассматриваемому пациенту поставлен на основании рекомендаций консенсуса EAN 2017 года (табл. 3). Случай можно классифицировать как подтвержденный КЭ [12].

Важно отметить, что в настоящее время не существует одобренных противовирусных препаратов для лечения КЭ. Консенсус EAN не рекомендует применение специфического противоклещевого иммуноглобулина ни для постэкспозиционной профилактики после укуса клеща, ни при тяжелых формах КЭ [12]. Согласно описанию отдельных клинических случаев, возможную терапевтическую пользу при тяжелом КЭ может иметь введение внутривенного иммуноглобулина [18]. В нашем случае пациент получил октагам в дозе 2 г/кг, однако насколько это повлияло на тяжесть и динамику развития заболевания – оценить сложно. Каждый пациент с потенциально опасным для жизни течением менингоэнцефалита, энцефалита или миелита должен быть госпитализирован и лечиться в отделении интенсивной терапии. По статистике, 12% госпитализированных с КЭ попадают в отделение интенсивной терапии, респираторная поддержка требуется 7% пациентов [12]. Синдромальное лечение рекомендуется проводить по общепринятым протоколам [12]. В литературе нет однозначного мнения в отношении обоснованности назначения дексаметазона при КЭ [10, 12].

Необычно тяжелое течение заболевания в представленном клиническом случае требовало проведения дифференциального диагноза между вирусными энцефалитами различной этиологии (включая вирус Западного Нила, вирус простого герпеса, другие вирусы герпеса и энтеровирусы), аутоиммунным энцефалитом (пациент получил внутривенный иммуноглобулин в дозе 2 г/кг, пульс-терапию метилпреднизолоном), демиелинизирующими заболеваниями ЦНС (проведены исследования на антитела к миелин-олигодендроглиоцитарному гликопротеину (anti-MOG) – отрицательный результат).

В заключение следует отметить, что любой медицинский работник в своей клинической практике может встретиться с пациентом с КЭ. Поскольку в эндемичных районах Европы КЭ является наиболее распространенным лихорадочным заболеванием после укусов клещей, обуславливающим около 10% случаев энцефалита у детей, некоторыми авторами высказано предложение выполнять серологическое исследование на КЭ при двухфазном течении любого лихорадочного заболевания, появлении любых необъяснимых, нехарактерных острых симптомов, связанных с ЦНС [19].

Регистрация тяжелых случаев КЭ у детей заставляет задуматься и о средствах специфической профилактики. Всемирная организация здравоохранения рекомендует вакцинацию против КЭ всех возрастных групп, включая детей старше 1 года, живущих в высокоэндемичных по КЭ районах или путешествующих в такие районы (≥ 5 случаев на 100 тыс. населения) [20]. Такой уровень заболеваемости отмечается в Гродненской области (в 2019 году – 7,9 на 100 тыс.) [2], а также в сопредельных государствах (в 2019 году в Латвии – 6,2 на 100 тыс., в Литве – 25,4 на 100 тыс.) [1].

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) *Tick-borne encephalitis Annual Epidemiological Report for 2019*. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-TBE-2019.pdf>
2. *Public health in the Republic of Belarus. An official statistics collection, 2019*. Available at: <http://med.by/content/stat/stat2019/2019-1.pdf>
3. Kaiser R. Tick-borne encephalitis. *Nervenarzt*. 2016;87(6):667–680. doi: 10.1007/s00115-016-0134-9
4. European Centre for Disease Prevention and Control *Tick-borne Encephalitis. Annual Epidemiological Report for 2015 ECDC*. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2015>

5. Kaiser R. Tick-borne encephalitis (TBE) in Germany and clinical course of the disease. *Int. J. Med. Microbiol.* 2002;291 (suppl. 33):58–61. doi: 10.1016/s1438-4221(02)80012-1
6. Vaisviliene D., Kilciauskiene V., Zygutiene M. TBE in Lithuania: epidemiological aspects and laboratory diagnosis. *Int. J. Med. Microbiol.* 2002;291 (suppl. 33):179–181. doi: 10.1016/s1438-4221(02)80038-8
7. Lesnicar G., Poljak M., Seme K. Pediatric tick-borne encephalitis in 371 cases from an endemic region in Slovenia, 1959 to 2000. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2003;22(7):612–617. doi: 10.1097/01.inf.0000073202.39700.a0
8. Holmgren E.B., Forsgren M. Epidemiology of tick-borne encephalitis in Sweden 1956–1989: a study of 1116 cases. *Scand. J. Infect. Dis.* 1990;22(3):287–295. doi: 10.3109/00365549009027050
9. Hansson M.E., Orvell C., Engman M.L. Tick-borne encephalitis in childhood: rare or missed? *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2011;30(4):355–357. doi: 10.1097/INF.0b013e3181fe3b5a
10. Krawczuk K., Czupryna P., Pancewicz S. Comparison of tick-borne encephalitis between children and adults-analysis of 669 patients. *J Neurovirol.* 2020;26(4):565–571. doi: 10.1007/s13365-020-00856-x
11. Arnez M., Avsic-Zupanc T. Tick-borne encephalitis in children: an update on epidemiology and diagnosis. *Expert Rev Anti-Infect Ther.* 2009;7:1251–1260. doi: 10.1586/eri.09.99
12. Taba P., Schmutzhard E., Forsberg P. EAN consensus review on prevention, diagnosis and management of tick-borne encephalitis. *European J of Neurology.* 2017;0:1–21. doi: 10.1111/ene.13356
13. Meyer P.M., Zimmermann H., Goetschel P. Tick-borne encephalitis presenting as fever without localising signs – a case series. *Eur. J. Pediatr.* 2010;169(6):767–769. doi: 10.1007/s00431-009-1097-7
14. Mickiene A., Pakalniene J., Nordgren J. Polymorphisms in Chemokine Receptor 5 and Toll-Like Receptor 3 Genes Are Risk Factors for Clinical Tick-Borne Encephalitis in the Lithuanian Population. *PLoS ONE.* 2014;9(9):e106798. doi: 10.1371/journal.pone.0106798
15. Solovey N., Shcherba V., Anisko L. Poliomyeloencephalitic form of tick borne encephalitis in the Republic of Belarus. *Health care.* 2015;3:60–64.
16. Kaiser R. Tick-borne encephalitis. *Infect Dis Clin North Am.* 2008;22:561–75. doi: 10.1016/j.idc.2008.03.013
17. Zinchenko A.P. *Acute Neuroinfections in Children (Guide for Doctors).* L.: Medicine. 1986;320 p.
18. Růžek D., Dobler G., Niller H.H. May early intervention with high dose intravenous immunoglobulin pose a potentially successful treatment for severe cases of tick-borne encephalitis? *BMC Infect Dis.* 2013;13:306. doi: 10.1186/1471-2334-13-306
19. Sundin M., Hansson M.E., Engman M.L. Pediatric tick-borne infections of the central nervous system in an endemic region of Sweden: a prospective evaluation of clinical manifestations. *Eur. J. Pediatr.* 2012;171(2):347–352. doi: 10.1007/s00431-011-1542-2
20. Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper – recommendations. *Vaccine.* 2011; 29(48):8769–70. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.07.024