

# Dengės karštligė: trys atvejai per vieną savaitę



**Gyd. rez. Urtė Štutienė**  
Lietuvos sveikatos mokslų  
universiteto Medicinos  
akademijos Infekcinių ligų klinika  
Kauno klinikinė ligoninė



**Dr. Danguolė Važnaisienė**  
Lietuvos sveikatos mokslų  
universiteto Medicinos  
akademijos Infekcinių ligų klinika  
Kauno klinikinė ligoninė

## Santrauka

Dengės karštligė yra ūminė virusinė uodų pernešama keliautojų ir endeminių kraštų gyventojų infekcinė liga. Infekcijos sukėlėjas yra *Flaviviridae* šeimos, *Flavivirus* genties dengės virusas. Šios ligos pagrindinės klinikinės formos: dengės karštligė, dengės hemoraginė karštligė ir dengės šoko sindromas. Diagnostika remiasi dažniausiai serologiniais kraujo tyrimais, viruso RNR nustatymu PCR metodu. Gydymas yra tik simptominis. Straipsnyje pristatomi 3 klinikiniai dengės karštligės atvejai, diagnozuoti ir gydyti Kauno klinikinėje ligoninėje per vieną lapkričio mėnesio savaitę.

**Raktažodžiai:** dengės karštligė, flavivirusai, uodai, keliautojų ligos.

## Summary

Dengue fever is an acute viral mosquito-borne tropical disease caused by the dengue virus. Dengue fever virus is an RNA virus of the family *Flaviviridae*, genus *Flavivirus*. Clinical features of dengue include: dengue fever, dengue hemorrhagic fever and dengue shock syndrome. Dengue can be diagnosed generally by serological blood tests, detecting RNA of the virus using PCR method. Only symptomatic treatment is available. The article presents 3 dengue fever cases that had been diagnosed and treated in Kaunas clinical hospital in one week of November.

**Keywords:** dengue fever, flavivirus, mosquitoes, tropical diseases.

## Įvadas

Lietuvoje populiarėjant turizmui, daugėja ir tropinių, įvežtinių ligų. Įtarti ir patvirtinti virusines ligas, kurių klinika mažai specifinė, yra sudėtinga. Tiksliai surinkta anamnezė yra vienas svarbiausių veiksnių nustatant pagrindinę ligą.

Šiame straipsnyje pristatomi 3 klinikiniai dengės karštligės atvejai, įvežti iš Indijos, patvirtinti ir gydyti Kauno klinikinėje ligoninėje (KKL) per vieną lapkričio mėnesio savaitę.

## Klinikinių atvejų pristatymas

### Pirmasis klinikinis atvejis

2018 metais lapkričio 5 dieną į KKL Infekcinių ligų Priėmimo skyrių dėl karščiavimo kreipėsi 34 metų vyras.

Ligonis susirgo lapkričio 2 dieną, kai pradėjo skaudėti galvą, akis. Kitą dieną febriliai sukarščiojo. Lapkričio 5 dieną karščiavimas tęsėsi, pradėjo skaudėti nugarą, raumenis, todėl kreipėsi į KKL Infekcinių ligų Priėmimo skyrių.

Spalio 15–27 dienomis vyras keliavo po Indiją, patyrė daug uodų įkandimų. Kelios dienos iki kelionės kairės blauzdos srityje susiformavo votis. Ji atsivėrė po savaitės, jau būnant Indijoje. Kontaktą su sergančiais neigia, erkių įsisiurbimo nepastebėjo. Nuo erkinio encefalito ne-skiepytas. Antimaliarinių vaistų profilaktiškai ne-vertavo. Vyras yra valstybės tarnautojas. Gretutines ligas, alergiją neigia. Jokių vaistų ne-vertavo.

Ambulatoriškai atlikti tyrimai: C reaktyvinis baltymas – 8 mg/l, leukopenija, trombocitopenija.

Objektyvus tyrimas: meninginiai simptomai (–), piršto ir nosies mėginį kairiąja ranka atlieka su saikia dismetrija. Stebimas nedidelis akių vokų ir pirštų tremoras. Kairės blauzdos srityje matomi odos pakitimai po buvusio karbunkulo, tačiau paraudimo, sukietėjimo nėra. Kitos sistemos be pakitimų.

Preliminari diagnozė: neaiškios kilmės karščiavimas.

Stacionarizuotas ištirti ir gydyti į KKL Infekcinių ligų I-ąjį skyrių. Paskirtas simptominis gydymas.

Atliktų laboratorinių tyrimų dinamika pateikta 1 lentelėje.

Lapkričio 9 dieną dengės viruso RNR PCR metodu – RASTA. Pilvo organų ultragarsinis tyrimas – be patologi- nių pakitimų.

Klinikinė diagnozė: dengės karštligė.

Ligos eiga: 3 dienas febriliai karščiavo, išliko akių, galvos skausmas, vėliau kelias dienas buvo subfebrili- tetas, tačiau pacientas jokių skundų nebeturėjo, jautėsi gerai. Išleidžiant į namus, buvo atliktas bendrasis kraujo tyrimas, kuriame leukopenijos ir trombocitopenijos ne- stebėta.

1 lentelė. Laboratorinių tyrimų dinamika

Analitė (norma)	Pirmasis klinikinis atvejis (2018 11 05–2018 11 12)	Antrasis klinikinis atvejis (2018 11 09–2018 11 15)	Trečiasis klinikinis atvejis (2018 11 10–2018 11 16)
Leukocitai (4–10)×10 <sup>9</sup> /l	1,5–3–4,9	2,1–7,1	4,5–5,2
Neutrofilai (1,25–4,5)×10 <sup>9</sup> /l	0,58–1,25–2,91	1,31–4,03	2,11–2,77
Limfocitai (1–2,5)×10 <sup>9</sup> /l	0,64–1,07–1,16	0,59–2,45	1,48–1,07
Trombocitai (150–350)×10 <sup>9</sup> /l	107–111–196	307–434	78–175
Hb (120–150) g/l		89–104	
ALT/AST (9–52/15–41) U/l	29/26	33/22	238/153–322/179–279/97
CRP (0–5) mg/l	0,1	0,1	0,1
Kraujo pasėlis	NEIGIAMAS	NEIGIAMAS	NEIGIAMAS
Kraujo tepinėlis dėl maliarijos	NERASTA	NERASTA	NERASTA
Erkinio encefalito IgM/IgG	NERASTA		
Dengės IgG ir IgM IF metodu	NERASTA	NERASTA	RASTA
Dengės viruso RNR PGR metodu	RASTA	RASTA	
Citomegaloviruso IgM/IgG	NERASTA		
Čikungunijos viruso RNR PGR metodu	NERASTA		
ŽIV ½ ak imunofermentiniu metodu	NERASTA	NERASTA	NERASTA

## Antrasis klinikinis atvejis

2018 metais lapkričio 9 dieną į KKL Infekcinių ligų Priėmimo skyrių dėl karščiavimo, bendro silpnumo, kosulio, pykinimo, taškelių ant kūno kreipėsi 36 metų moteris.

Ligonė lapkričio 1 dieną, būdama Indijoje, pradėjo karščiuoti iki 38 °C ir sloguoti. Konsultavosi su gydytoju Indijoje, buvo paskirtas antibakterinis gydymas. Indijoje tirta dėl maliarijos – rezultatai neigiami. Grįžus į Lietuvą (lapkričio 7 dieną), temperatūra buvo subfebrili, tačiau po 2 dienų vėl pakilo iki 38 °C, jautė silpnumą, pykinimą. Kreipėsi į KKL. Tolesniems tyrimams ir gydymui buvo stacionarizuota į Infekcinių ligų I-ąjį skyrių. Vegetarė. Antimaliarinių vaistų profilaktiškai nevertavo, kelionės po Indiją metu buvo uodų įkandimų. Gretutines ligas, alergiją neigia.

Objektyvus tyrimas: rankose neryškus smulkus makulopapulinis bėrimas. Kitos sistemos be ryškesnių pakitimų.

Preliminari diagnozė: neaiškios kilmės karščiavimas.

Stacionarizuota tolesniam ištyrimui ir gydymui į KKL Infekcinių ligų I-ąjį skyrių. Paskirtas simptominis gydymas. Negalint atmesti gripo, skirtas geriamasis oseltami-

## 1 pav. Makulinis bėrimas krūtinėje (trečiasis klinikinis atvejis)



viras 75 mg 2 k./d. 5 dienas, anemijos korekcijai – geležies preparatai.

Atlikti laboratoriniai tyrimai pateikti 1 lentelėje. Lapkričio 14 dieną dengės viruso RNR PGR metodu – RASTA. Krūtinės ląstos rentgenogramoje infiltracinių pakitimų nestebėta.

Klinikinė diagnozė: dengės karštligė. Anemija.

Ligos eiga: febriliai karščiavo 4 dienas. Slogavo, šiek tiek kosėjo, skaudėjo galvą. Bendra būklė pagerėjo 5 parą, nukritus temperatūrai. Menstruacijos prasidėjo 1 savaitę anksčiau. Išleista į namus, rekomenduota šeimos gydytojo konsultacija dėl anemijos korekcijos.

2 lentelė. Dengės karštligės atvejų apibrėžimai

Įtariama dengės karštligė	Įspėjamieji požymiai	Sunki ligos forma
Gyvenimas / kelionė dengės karštligės endeminėje zonoje Karščiavimas ir 2 iš šių požymių: ● Pykinimas, vėmimas ● Bėrimai ● Galvos skausmas ● Mialgija, artralgija ● Leukopenija ● Petechijos ar teigiamas <i>Torniquet</i> mėginys	● Pilvo skausmas ● Persistuojantis vėmimas ● Skysčių susikaupimas (ascitas, skystis pleuroje, perikarde) ● Kraujavimas iš gleivinių ● Letargija, blaškymasis ● Kepenų padidėjimas >2 cm ● Padidėjusi hematokrito koncentracija ir greitas trombocitų mažėjimas	1. Sunkus kraujo apytakos sutrikimas ● Šokas ● Skysčių susikaupimas ir respiracinis distresas 2. Sunkus kraujavimas 3. Sunkus organų nepakankamumas ● AST arba ALT >1 000 ● CNS: sąmonės sutrikimas ● Širdies ir kitų organų nepakankamumas

### Trečiasis klinikinis atvejis

2018 metais lapkričio 10 dieną į KKL Infekcinių ligų Priėmimo skyrių dėl karščiavimo, bėrimo, galvos skausmo, svaigimo, bendro silpnumo, pykinimo, kaulų, raumenų skausmo kreipėsi 40 metų moteris.

Ligonė susirgo lapkričio 3 dieną, kai temperatūra pakilo iki 39,5 °C, išsivystė galvos, raumenų, kaulų, sąnarių skausmas, bėrimas.

Spalio 15–27 dienomis kartu su broliu (pirmasis klinikinis atvejis) buvo Indijoje. Broliui diagnozuota dengės karštligė, jis gydomas KKL Infekcinių ligų I-ajame skyriuje. Erkių įsisiurbimo nepastebėjo. Nuo erkinio encefalito neskiepyta. Gretutines ligas, alergiją neigia. Ligonė labai saugojosi uodų, viešbutyje įkando tik vienas uodas.

Objektyvus tyrimas: krūtinėje (*I pav.*), šlaunyse, blauzdose stebimas makulinio tipo bėrimas.

Stebimas rankų, akių vokų, liežuvio tremoras, koordinacinius mėginius atlieka tiksliai. Kitos sistemos be ryškesnių pakitimų.

Dėl neaiškios kilmės karščiavimo stacionarizuota į Infekcinių ligų I-ąjį skyrių tolesniems tyrimams ir gydymui. Paskirta infuzinė terapija, simptominis gydymas.

Atliktų tyrimų dinamika pateikta 1 lentelėje. Lapkričio 14 dieną dengės viruso IgG ir IgM IF metodu – RASTA. Pilvo organų ultragarsinis tyrimas – be patologinių pakitimų.

Klinikinė diagnozė: dengės karštligė.

Ligos eiga: febriliai karščiavo 1 savaitę, pykino, skaudėjo galvą. Bendra būklė pagerėjo nukritus temperatūrai, bėrimo elementai išnyko, jautėsi gerai. Menstruacijos prasidėjo 1 savaitę anksčiau. Išliko padidėję kepenų fermentai. Nusiųsta ambulatorinei infektologo konsultacijai, ištyrimui dėl lėtinių virusinių hepatitų.

### Diskusija

Dengės pavadinimas kilęs nuo angliško žodžio *dandy*, reiškiančio puošėiva, dabita, jų būdinga eisena buvo panaši į dengės karštligę sirgusių pacientų dėl stipraus raumenų skausmo. Pirmą kartą liga aprašyta 1779 metais. Virusą 1944 metais ištyrė A. B. Sabinas. Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) duomenimis, pasaulyje tai labiausiai paplitusi nariuotakojų pernešama liga, kurios paplitimas kasmet didėja ir apima vis naujas šalis. Per metus serga apie 50–100 mln. žmonių. Registruoja-

ma apie 500 tūkst. hemoraginių formų, apie 22 tūkst. mirčių. 40 proc. visos pasaulio populiacijos turi riziką susirgti dengės karštlige [1]. Lietuvoje 1994–2019 metais diagnozuoti 32 įvežtiniai dengės karštligės atvejai. Vien tik 2018 metais patvirtinti 8 ligos atvejai [2]. Mūsų pristatyti atvejai gydyti vienu metu, nors antrajame klinikiniam atvejyje pristatyta ligonė keliavo atskirai nuo kitų. Tuo pačiu metu susirgo ir ketvirta ligonė (pirmojo ligonio žmona), kuriai pasireiškė panašūs, bet lengvesni simptomai, todėl į mūsų gydymo įstaigą ji nesikreipė.

Dengės karštligę sukelia dengės virusas (*Flaviviridae* šeima, *Flavivirus* gentis, žinomi 5 serotipai: Den1, Den2, Den3, Den4, Den5). Keturi serotipai atrasti Indijoje, o penktasis 2013 metais – Malaizijoje [3]. Infekcijos sukėlėją žmogui perduoda uodai, ypač jų patelės – *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*. Tai miestų liga. Uodai gyvena gyvenamosiose patalpose ir dauginasi vandens telkiniuose. Uodai gelia dieną. Rezervuaras – žmogus ir uodas (gali būti beždžionės Azijoje, Afrikoje). Virusas žmogui perduodamas transmissiniu būdu, jį platina *Aedes aegypti* uodai. Uodai užsikrečia siurbiant sergančiojo žmogaus kraują karščiavimo periodo pabaigoje. Žmogus nuo žmogaus tiesiogiai šia liga neužsikrečia (galimi užsikrėtimai perpilant kraują, transplantuojant organus). Persirgus dengės karštlige susiformuoja tipospecifinis pilnavertis apsauginis imunitetas [1]. Kadangi yra 5 serotipai, vadinasi, daugiausiai galimi 5 susirgimo atvejai vienam žmogui. Ligai būdinga, kad sergant pakartotinai yra rizika susirgti sunkia forma (hemoragine karštlige), ypač sergant 2 tipo dengės karštlige po persirgus 1 tipo dengės karštligės. Pirminės dengės karštligės metu homologiniai antikūnai suformuoja neinfekcinius kompleksus, todėl virusas neutralizuojamas. Antrinės dengės karštligės metu heterologiniai antikūnai suformuoja infekcinius kompleksus, kurie infekuoja monocitus, kur virusas dauginasi (monocitų lizė, vazoaktyvių citokinų ir prokoagulantų išsiskyrimas, hemoraginė karštligė) [4]. Šiame straipsnyje aptarti ligoniai buvo keliautojai, dengės karštlige sirgo pirmą kartą, ligos forma nebuvo sunki, visi greitai pasveiko. Žmonėms dažniau keliaujant ir didėjant dengės karštligės paplitimui, yra tikimybė sulaukti antrinių sunkių ligos formų ir Lietuvoje.

Ligos inkubacinis laikotarpis – 2–7 paros, kartais gali trukti iki 15 parų. Ligos pradžia ūmi. Pasireiškia karščiavimas, šaltkrėtis, galvos skausmas su sąmonės pritemimu, stiprūs raumenų ir sąnarių skausmai, kojų ir rankų eriteminis / makulinis bėrimas, pykinimas, vėmimas,

kraujavimas, padidėję limfmazgiai ir kepenys. Sunkiais atvejais gali pasireikšti hemoraginė karštligė, kuri labiau būdinga vaikams ir vietiniams gyventojams, ir dengės šoko sindromas – mirštamumas siekia 5–10 proc. Galimos ir kitos sunkios ligos formos: ūmus meningoencefalitas, hepatitas, miokarditas, blužnies plyšimas. Dengės karštligė gali būti su arba be išpėjamųjų požymių, jų apibrėžimai ir klinikinės formos pateiktos 2 lentelėje [1].

Nors bėrimas yra gana dažnas, mūsų pristatytu antruoju klinikišku atveju jis beveik tą pačią dieną išnyko, o pirmuoju klinikišku atveju visai nepasireiškė. Trombocitopenija ir / arba leukopenija buvo ryški visais atvejais. Vienu atveju ilgą laiką išliko padidėję kepenų fermentai. Klinikiniai simptomai pirmuoju atveju priminė meningoencefalitą (galvos skausmas, židininė simptomatika), antruoju atveju – gripą (kartu pasireiškė kvėpavimo takų infekcijos simptomai), trečiuoju atveju buvo stebimas kepenų pažeidimas. Diferencijuojant nuo kitų ligų, nebuvo pamirštos ir kitos keliautojų ligos (maliarija, Čikungunija ir Zika). Dėl panašios epidemiologijos ir klinikos keliautojus dažnai reikia iširti dėl šių 3 ligų – Zika, Čikungunija ir dengės karštligės [5].

Įdomu tai, kad abi dengės karštligė sirgusios moterys pasiskundė, kad menstruacijos prasidėjo viena savaitė anksčiau nei paprastai, ir taip niekada nėra buvę. Literatūroje nurodoma, kad viena ligos išraiškų gali būti dismenorėja ar menoragija, siejama su padidėjusiu kraujagyslių pralaidumu. Kartais (apie 2 proc. moterų) tai gali būti vienintelis simptomas dengės karštligės protrūkio metu [6–8].

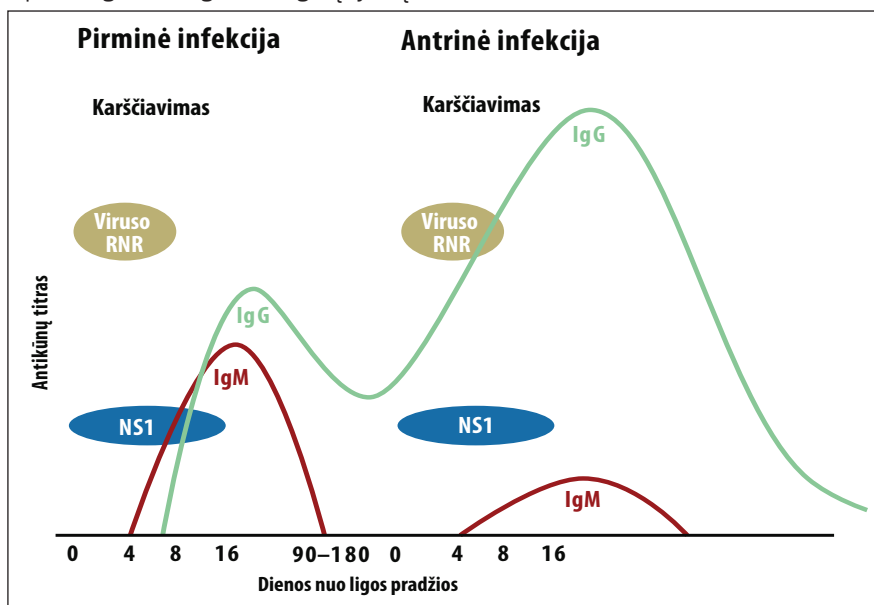
Ligos diagnostika remiasi serologiniais kraujo tyrimais, IgG ir IgM antikūnų nustatymu IF metodu, taip pat viruso RNR nustatymu PGR metodu. Rečiau naudojami NS1 Ag nustatymas kraujyje ir viruso kultūra (3 lentelė) [1].

Galimos IgG/IgM kryžminės reakcijos su kitais flavivirusais (Murray slėnio karštine, japoniškuoju encefalitu, Sent Luiso encefalitu, geltonąja karštlige, Vakarų Nilo encefalitu), maliarija bei reumatoidiniu faktoriumi [1]. Mūsų pristatytais atvejais buvo tiriami IgM ir IgG antikūnai bei viruso RNR nustatymas PGR metodu. Kaip matome dengės karštligės serologinių tyrimų kreivėje (2 pav.) [9] antikūnai prieš dengės virusą susidaro vėliau, todėl jie buvo nustatyti tik trečiuoju atveju, kai ligonis kreipėsi vėliau

3 lentelė. Dengės karštligės diagnostika

Įtariama dengės karštligė	Patvirtinta dengės karštligė
Vienas šių kriterijų: 1. Teigiamas IgM iš vieno kraujo serumo 2. Teigiamas IgG iš vieno kraujo serumo dideliu titru >1 280 3. NS1 teigiamas	Vienas šių kriterijų: 1. Teigiama PGR 2. Teigiama viruso kultūra 3. IgM serokonversija poriniuose serumuose 4. IgG serokonversija arba IgG titro padidėjimas 4 kartus poriniuose serumuose

2 pav. Dengės karštligės serologinių tyrimų kreivės



(praėjus savaitei nuo ligos pradžios), kitais dviem atvejais liga patvirtinta PGR metodu.

Specifinio gydymo nėra. Gydymui skiriami analgetikai, antipiretikai, labai svarbus skysčių trūkumo atkūrimas, komplikacijų gydymas. Skysčiams atkurti, stebėti ir komplikacijoms gydyti PSO ir CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) yra parengę algoritmus [1, 10].

Specifinės profilaktikos nėra. Profilaktikai rekomenduojami repelentai, kurių veiklioji medžiaga yra DEET, IR3535 arba pikaridinas bei bendrosios priemonės nuo uodų [1]. 2015 metais patvirtinta vakcina endeminių šalių gyventojams, tačiau PSO rekomenduoja tik persirgus pirmine infekcija [11]. Vykdomi klinikiniai tyrimai dėl galimybių panaudoti *Wolbachia* bakteriją, kuri geba kontroliuoti *Aedes* uodų paplitimą bei monokloninių antikūnų klinikinę reikšmę ir pritaikymą dengės karštligės diagnostikoje [4].

### Apibendrinimas

Vis daugiau Lietuvos gyventojų keliauja ilsėtis ar dirbti į egzotinius kraštus. Ligos, kurios buvo retos, vis dažniau pasitaiko gydytojo klinikinėje praktikoje. Per 1 savaitę – 3 skirtingai manifestavusios, skirtingai diagnozuotos dengės karštligės, kurių išėitys buvo sėkmingos.

*Straipsnis recenzuotas*

### LITERATŪRA

1. World Health Organization. Dengue-Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control. Geneva, 2009.
2. Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras. Sergamumas užkrečiamosiomis

ligomis. Metinė ataskaita, 2018. Prieiga internetu: <http://www.ulac.lt/ataskaitos#metines>.

Visas literatūros sąrašas redakcijoje