Герпангин өвчний үүсгэгчийг эмнэлзүйн шинж тэмдэгтэй уялдуулан судалсан дүн

Б.Булгамаа[1], Б.Төгөлдөр[2], Б.Ичинхорлоо[2], М.Батсуурь[1], Н.Бямбасоёл[1], Ц.Хонгорзул[1], Ж.Үржинлхам[1]

[1]АШУҮИС, НАСС, НАЭ-ний тэнхим
[2]НЭМҮТ, Полиомиелитын лаборатори
Цахим шуудан: bayartmaabulgama@yahoo.com, Утас: 99904155

Түлхүүр үг:

Энтеровирүс
Герпангин
Амны салст
Морфологи элемент

Товч утга: Герпангин нь *Энтеровирүс* (EVs)-ээс үүдэлтэй 0-14 насны хүүхдэд тохиолддог амьсгалын замын цочмог халдварт өвчин юм.[1] EVs нь агаар дуслын замаар халдварлах ба өвчний эхэн үед хамар залгиурын салстад байж аажмаар хоол боловсруулах замд хадгалагдаж удаан хугацаанд өтгөний хамтаар биеэс гадагшилдаг гэж ном сурах бичигт тэмдгэлэгдсэн байна.[2,3,5] Арьсан дээр тууралт гардаггүй амны хөндий ба залгиурт анхдагч болон хоёрдогч морфологи элемент гарч халуурах шинж тэмдэгээр илэрдэг.[3] Монгол улсад амны салстын герпангин өвчний эмнэл зүйн шинж тэмдэг, үүсгэгчийг илрүүлсэн судалгаа хараахан хийгдээгүй байгаа нь биднийг энэхүү судалгааг хийх үндэслэл болсон юм. Судалгааг Нүүр Ам Судлалын (НАС) Төв Эмнэлэгт үзүүлж буй Герпангинаар оношлогдсон нийт 30 хүүхдийг судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооноос зөвшөөрөл (№2020/3-05) авсаны дагуу судалгаанд хамруулсан. Салстад гарсан тууралтын арчдас, өтгөний дээжийг Нийгмийн Эрүүл Мэндийн Үндэсний Төв (НЭМҮТ)-ийн Полиомиелитын лабораторид шинжлэв. Герпангин оноштой 2 сартайгаас 11нас хүртэлх нийт 30 хүүхдүүдийн дундаж нас нь 3 нас 2 сар (95% CI:2.4±0.1) байсан. Эдгээрийн 80%-д халуурах шинж тэмдэг илэрч дундаж халуун 38.1±0.49 тодорхойлогдов. Амьсгалын тогтолцооны ханиалгах, нус гоожих, хоолой өвдөх шинж тэмдэг 26.6%(8)-д, хоол боловсруулах замын биж шинж тэмдэг болох гэдэс өвдөх, бөөлжих, суулгах шинж тэмдэг 13.3%(4)-д илэрсэн. Бодит үзлэгээр амны хөндийд 1-4 мм хэмжээтэй улайлтат толбо 6.7%-д, цэврүүнцэр ба шалбархай 16.7%-д, 76.6% (23)-д шалбархайнууд гарсан байна. Амны хөндийн байрлалаар зөөлөн тагнайд 37.5%, залгиурын арын хананд 16.67%, хавсарсан байрдлаар 12.5%-д зөөлөн тагнай ба залгиурын нум, 16.67%-д зөөлөн тагнай ба залгиурын арын хана, 16.67%-д зөөлөн тагнай, залгиурын нум ба залгиурын арын хананд тууралт илэрсэн тодорхойлогдлоо. Судалгаанд хамрагдсан үйлчлэгчдээс цуглуулсан сорьцод эсийн өсгөвөрт вирүс ялгах шинжилгээ хийхэд 70% (21)-д *Энтеровирүс* илэрсэн нь статистик ач холбогдол бүхий үнэн магадлалтай тодорхойлогдлоо ($p<0.05$).

Үндэслэл: Герпангин нь *Энтеровирүс* (Пикорнавирүсийн овог, family*: Piconaviridae* EVs)-ээс үүдэлтэй 0-14 насны хүүхдэд тохиолддог амьсгалын замын цочмог халдварт өвчин юм.[1] Вирүст халдвар нь хавар, намрын улиралд зонхилон тохиолддог[3] хэдий ч нийгэм эдийн засгийн түвшин, нийгмийн эрүүл ахуйн хүчин зүйлээс хамаарч бусад улиралд ч тохиолддог.[5] *Энтеровирүс* нь өтгөн мөрийн замаар[4] дамжихаас гадна шууд бус буюу ахуйн халдвар, ус, хоол хүнсээр дамжин эзэн биед халдварладаг.[6,7] Өвчний ерөнхий болон хэсгийн эмнэлзүйн шинж тэмдгүүд долоо хоногийн дараа эдгэрдэг хэдий ч үүсгэгчийн хэв шинжээсээ хамааралд тархины хатуу үрэвсэл (менингит), цочмог саа саажилт, уушигны хаван, зүрхний булчингийн үрэвсэлээр (миокардит) хүндэрч болно.[2,6] Монгол хүүхдийн дунд амны салстын

герпангин өвчний эмнэлзүйн шинж тэмдэг, үүсгэгчийг тодорхойлсон судалгаа хараахан хийгдээгүй байгаа нь биднийг энэхүү судалгааг хийх үндэслэл боллоо.

Зорилго: НАС-ийн төв эмнэлэгт үзүүлж буй 0-14 насны хүүхдийн дунд тохиолдох герпангин өвчний үүсгэгчийг эмнэлзүйн шинж тэмдэгтэй уялдуулан судлахад оршино.

Зорилт:

1. Герпангин өвчний үед ерөнхий ба амны салстад илрэх эмнэл зүйн шинж тэмдэг, амны салстад гарсан морфологи элемент ба байрлалыг тодорхойлох
2. Герпангин өвчнийг үүсгэгчээр нь оношыг баталгаажуулах

Арга, аргачлал: Судалгааг АШУҮИС-ийн Нүүр Ам Судлалын Төв Эмнэлэгт ирж үйлчлүүлж буй амны салстын герпангин өвчтэй (ICD-10B08-5) гэж оношлогдсон нийт 30 хүүхдүүдийг судалгаанд хамруулан агшингийн судалгааны загвараар гүйцэтгэв. Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооноос зөвшөөрөл авсаны дагуу судалгаанд хамруулсан (№2020/3-05). Судалгаанд хамрагдахыг зөвшөөрсөн эцэг, эх, асран хамгаалчаас асуумж карт бөглүүлсний дараа нэг удаагийн зориулалтын багажаар залгиураас арчдас авсан. Шинж тэмдэг илэрсэнээс хойш 14 хоногийн дотор өтгөнөөс дээж авсан. *Энтеровирус* илрүүлэх шинжилгээг ДЭМБ-ын аргачилсан зааврын дагуу хүний булчингийн хорт хавдрын эсээс гарган авсан RD-A шугаман эс болон хулганын эсэд хүний *полиовирусийн* CD155 рецепторыг генийн инженерчлэлийн аргаар суулган гарган авсан рекомбинант L20B шугаман эс ашиглан гүйцэтгэв. Эсэд *энтеровирусийн* эс гэмтээх үйлчилгээг (ЭГҮ/CPE) 1-4 баллаар үнэлэн вирусийг илрүүлсэн. Тоон үзүүлэлтийн статистик боловрсруулалтыг STATA 12.1 программ хангамжийг ашиглан гүйцэтгэв.

Үр дүн: Судалгаанд 2 сараас 11 насны герпангин өвчнөөр оношлогдсон нийт 30 хүүхдүүдийг сонгон авсан ба дундаж нас нь 3 нас 2 сар (95% CI:2.4±0.1) байв. Нийт хүүхдийн 83.3% нь халуурах шинж тэмдэг илэрсэн бөгөөд дундаж халуун нь 38.1±0.49 байсан. Ерөнхий шинж тэмдгээс амьсгалын тогтолцооны буюу хоолой өвдөх, нус гоожих, ханиалгах шинж тэмдэг 26.6%-д илэрсэн бөгөөд нийт хүүхдийн 56.7%-д хоолой өвдөх, 36.6%-д нус гоожих шинж тэмдэг илэрсэн. Хоол боловсруулах замын биж шинж тэмдэг буюу хэвлийгээр өвдөх, бөөлжих суулгах шинж тэмдэг нийт хүүхдийн 13.3%-д илэрсэн. (Хүснэгт 1)

Хүснэгт 1. Герпангиний үе дэх ерөнхий шинж тэмдэг

	Шинж тэмдэг	Герпангин	
		тохиолдол	%
	Халуурсан	25	83.3
Амьсгалын тогтолцоо		8	26.6
	Хоолой өвдөх	17	56.7
	Нус гоожих	11	36.6
	Ханиах	8	26.6
Хоол боловсруулах тогтолцоо		4	13.3
	Бөөлжих, суулгах	6	20
	Хэвлийгээр өвдөх	4	13.3
	Хүзүү толгой өвдөх	7	23.3

Амны салстад анхдагч морфологи элемент болох улайлтат толбо 6.7%-д, цэврүүнцэр нь хоёрдогч морфологи элемент болох шалбархайтай хавсран 16.7%д, 76.6% (23)-д шалбархай гарсан. (Зураг 1)



Зураг 1. Амны хөндийд гарсан морфологи элемент

Амны хөндийд туурсан морфологи элементийн байрлалаар авч үзэхэд зөөлөн тагнайд 37.5%, залгиурын арын хананд 16.67%, хавсарсан байрдлаар зөөлөн тагнай ба залгиурын нуманд 16.67%, зөөлөн тагнай, залгиурын нум ба залгиурын арын хананд 33.34% тус тус тодорхойлогдсон. (Зураг 2)



Зураг 2. Зөөлөн тагнайд гарсан шалбархайнууд (5 настай эр)

Судалгаанд хамрагдсан үйлчлэгчдээс цуглуулсан сорьцийн эсийн өсгөвөрт вирүс илгах шинжилгээ хийхэд 70% (21)-д *Энтеровирүс* илэрсэн нь статистик ач холбогдол бүхий үнэн магадлалтай тодорхойлогдлоо (p<0.05).

Хэлцэмж: Герпангин өвчин зүүн өмнөд Азийн улс орнуудад дэгдэлт хэлбэрээр түгээмэл тохиолддог тул олон оронд *Энтеровирүсийн* тархалтын мэдээллийг лабораторит суурилсан тандалт хийж Герпангин өвчинд хяналт тавьдаг. Тайланд улсад 2015 онд хийгдсэн Амьсгалын дээд замын халдварт өвчин ба *Энтеровирүс* халдварт өвчнийг хооронд нь харьцуулан судлахад, анх эмнэлэгт ирж *Энтеровирүсийн* халдвараар оношлогдсон өвчтнүүд 7 хоногийн дараа давтан үзүүлэх хүүхдийн тоо 16-28%-ээр өссөн үзүүлттэй байна. Онош тус бүрийг баталгаажуулах боломжгүй байсан тул *Энтеровирүс* оношлогдсоны дараа Амьсгалын замын халдварт өвчнийг хэт их оношлодог гэж үзэж байжээ.[8]

Монгол улсын хэмжээнд сүүлийн 10 жилийн дунджаар амьсгалын замын халдварт өвчний нийт 16750 тохиолдол бүртгэгдэж, 10 000 хүн амд 153.3 байна.[9] НАС-ын төв эмнэлэгт ирж үйлчлүүлсэн амьсгалын дээд замын халдварын шинж тэмдэгтэй, амны хөндийд тууралт гарсан үйлчлүүлэгчдийн ихэнхи нь бага насны хүүхдүүд байсан бөгөөд Герпангин оношлогдсон 30 хүүхдээс залгиурын арчдас аван лабораторт шинжлэхэд, 70%-д (21) нь *Энтеровирүс* болох батлагдсан. Иймд Монгол улсын хувьд амьсгалын замын халдвар өндөр байдаг учир үүнээс Герпангин өвчнийг ялган оношлож, лабораторт хяналт хийх хэрэгтэй байна.

Дүгнэлт:

1. Нийт 30 хүүхдийн 83.3%-д халуурах, 56.7%-д хоолой өвдөх, 36.6%-д нус гоожих шинж тэмдэг давамгайлж байсан. Амны салстад хоёрдогч морфологи элемент болох шалбархай 76.6% (23)-д гарч зөөлөн тагнай, залгиурын арын хана, залгиурын нумд зонхилон байрлаж байлаа. Энэ нь бусад халдварт өвчнөөс ялган оношлоход чухал нөлөөтэй юм.
2. Судалгаанд 2 сараас 11 насны хүүхдүүд хамрагдсан ба дундаж нас нь 3 нас 2 сар (95% CI:2.4±0.1) байв. Залгиурын арчдас, өтгөний дээжээс шинжилгээ авч лабораторид шинжлэн үзэхэд үүсгэгч нь *Энтеровирүс* болох нь батлагдаж байна.(p<0.05)

Ном зүй:

1. *Wei Li, Hui-hui Gao, Qiong Zhang, Yu-jie Liu, Ran Tao, Yu-ping Cheng .Large outbreak of Herpangina in children caused bz enterovirus in summer of 2015 in Hangyou, China.Scientic Reports. 2016; 6(1):35388*
2. *Н.Хоролсүрэн. Халдварт өвчин. Улаанбаатар:сурах бичиг 2013.х.70-75*
3. *Ариунтөгс С, Анхмаа Б, Төгөлдөр Б. 5 хүртэлх насны хүүхдийн дундах энтеровирүсийн орчил, өвчлөлийн эмнэлзүйн онцлог. Монголын Анагаах Ухаан. 2019;31(189):40-49*
4. *Yao X, Bian LL, Lu WW, Li JX, Mao QY, Wang YP, Gao F, Wu X, Ye Q, Li XL, Zhu FC, Liang Z .Epidemiological and etiological characteristics of herpangina and hand foot mouth diseases in Jiangsu, China, 2013-2014.Hum Vaccin Immunother. 2017;13(4):823-830*
5. *Theoklis Zaoutis,Joel D. Klein. Enterovirus Infections. Pediatrics. 1998;19(6),183-191*
6. *Hui Yu, Xing-Wang Li,Quan-Bo Liu,Hui-Ling Deng,Gang Liu .Diagnosis and treatment of herpangina: Chinese expert consensus. World Journal of Pediatrics. 2020;16(2):129-134*
7. *Cristina Andr´es, Eul ` alia Guasch, Maria Pi˜nana, Paula Fernandes, Laura Gimferre. Recombinant CV-A6 strains related to herpangina at primary care centers (Barcelona, Spain). FutureMicrobiol. 2019;14(6),499–507*
8. *Yang TO, Huang W, Chen M. Diagnostic uncertainty of herpangina and hand-food-and-mouth disease and its impact on national enterovirus syndromic monitoring. Epidemiol infect. 2016;144,1512-1519*
9. *Эрүүл мэндийн хөгжлийн төв. Эрүүл мэндийн үзүүлэлт 2020. Улаанбаатар.123. 2021 он (2021.11.22)*

Study result of clinical manifestations and pathogen of Herpangina

Bulgamaa B[1], Ichinhorloo B[2], Batsuuri M[1], Tuguldur B[2], Byambasoyol H[1], Khongorzul Ts[1], Urjinlkham J[1]*

[1]Department Operative Dentistry, School of Dentistry, MNUMS
[2]Polio Laboratory, NCPHMongolia
**E-mail: bayarmaabulgama@yahoo.com, Tel: 99904155*

Background: Herpangina (HA) is an acute respiratory infection, which is caused by *enterovirus,* in children aged 0-14 years old.[1] It is characterized with fever and oral ulcers without any progression of vescular eruption on the skin. *Enterovirus* enters the host via the oral cavity and/or respiratory tract, then invades and replicates in the upper respiratory tract and small intestine, with a predilection for lymphoid tissues in the regions. Currently, there are no studies in Mongolia on the clinical signs and causative agents of herpangina, which has become the basis for our study.

Aim: The aiming is to study correlation between the causative agents of herpangina and clinical symptoms in children aged 0-14 years in the Central Dental Hospital.

Materials and Methods: 30 children diagnosed with Herpangina (ICD-10B08-5) at the Central Dental Hospital were included in the study in accordance with research ethics committee No.2020/3-05 and all experiments were performed by relevant guidelines and regulations. Samples of mucosal rash swabs and stools were analyzed by the Polio Laboratory of the National Center for Public Health.

Results: The average age of children aged 2 months to 11 years old with diagnosis of HA was 3 years and 2 months old (95% CI: 2.4±0.1); fever developed in 80% of HA patients; the average temperature was 38.1±0.49 and 26.6% (8) patients developed symptoms of respiratory system (cough, runny nose and sore throat), 13.3% (4) patients developed symptoms of digestive system (bellyache, vomiting and diarrhea). On physical examination, 1-4 mm sized red macules were shown in 6.7% in oral cavity, vesicle and erosion in 16.7% and erosions in 76.6% (23). In the oral lesion, 37.5% on soft palate, 16.67% on isthmus fauces, 12.5% on combined position of soft palate and palatoglossal arch, 16.67% on soft palate and isthmus fauces, 16.67% on soft palate, palatoglossal arch and isthmus fauces. The fact that enterovirus was detected in 70% (21) of all children was statistically significant true probability ($p<0.05$).

Conclusion: All children had symptoms of 87.5% fever and cough, runny nose, sore throat, bellyache, vomiting, and diarrhea. Herpangina case was defined as red spots, vesicle and erosion formed in soft palate, palatoglossal arch and isthmus of fauces. Therefore, after the laboratory analysis of swabs and stool samples, it is confirmed that herpangina is caused by *enterovirus* .

Keywords: *enterovirus*, herpangina, oral mucosa