

51.9

К 48

СШ 1410523

МИКРОХХГЕН

Клещевой энцефалит



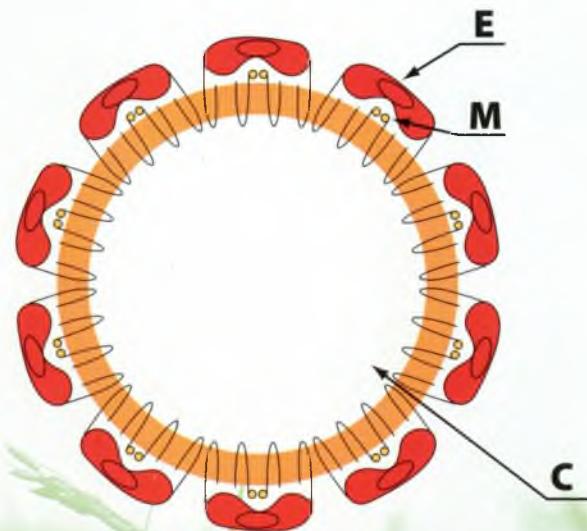
Клещевой энцефалит или энцефалит весенне-летнего типа – тяжелая вирусная инфекция, поражающая центральную и периферическую нервную систему и приводящая к развитию парезов и параличей

Вирус клещевого энцефалита

Клещевой энцефалит является природно-очаговой инфекцией и вызывается вирусом клещевого энцефалита, который является flavivirusem, экологически относящимся к арбовирусам. Вирус клещевого энцефалита, как и вирионы всех flavivirusem, имеет сферическую форму диаметром до 50–60 нм, покрытую гликопротеиновой оболочкой. Внутри внешней оболочки размещается вирусный капсид — геномный нуклеопротеиновый комплекс, покрытый коровьим белком диаметром около 30 нм. В своем составе вирусная частица содержит 68% белка, 8% РНК, 17% липидов и 9% углеводов.

Вирус устойчив в кислой среде, в частности, в составе желудочного сока; вирус в крови или его суспензия в белковом растворе инактивируются при 56°C в течение 30 мин. Кипячение убивает вирус в течение 2–3 мин. В глубоко замороженном виде или лиофилизированном состоянии в вакууме вирус сохраняет жизнеспособность многие годы. Благодаря бислойной липидной природе оболочки вирус чувствителен к эфиру, растворам лизола, спиртам.

Геном flavivirusem в составе нуклеокапсида представлен одной молекулой однонитчатой РНК положительной полярности общей длиной около 11 тыс. нуклеотидов, которые кодируют полипептидную цепь длиной 3,4–3,6 тыс. аминокислотных остатков. Для сборки зрелого flavivirusea синтезируются 3 вирусных структурных белка: капсидный белок C, мембранный белок M и поверхностный белок E.



Главным структурным белком вириона считается оболочечный белок E, отвечающий за такие важные биологические функции вируса, как сборка вириона и рецепторное связывание. Гликопротеин E участвует в различных серологических реакциях, а также стимулирует синтез вирус-нейтрализующих антител.

В настоящее время выделяют три основных генотипа вируса клещевого энцефалита, которые совпадают с антигенными субтипами:

- Европейский (западный) субтип вируса с прототипным штаммом «Ньюдорф», включающий другие штаммы этого вируса из Австрии, Швейцарии, Франции, Германии, Венгрии, Чехии, Словении, Хорватии, Финляндии, Белоруссии и Европейской части России.

- Дальневосточный субтип вируса с прототипным штаммом «Софын», включающий другие штаммы Дальнего Востока, Китая, Японии и также некоторые штаммы из Латвии, Украины и западной части России.
- Сибирский субтип вируса с прототипным штаммом «Айна».

Исходя из результатов, полученных с помощью различных методов и реагентов, включая моноклональные антитела, позволяющие фиксировать внутривидовые антигенные вариации вируса клещевого энцефалита, был сделан вывод, что те или иные сероварианты вируса циркулируют на разных, иногда весьма удаленных друг от друга территориях или имеют совместные места обитания. В частности, показано, что штаммы, относящиеся к дальневосточному антигенному варианту, встречаются также в Восточной и Западной Сибири, на Урале и даже на самой западной российской территории — в Калининградской области. В то же время в Восточной и Западной Сибири, на Урале обнаружены дальневосточный и сибирский варианты, в Центральном районе европейской России описано выделение штаммов, принадлежащих к сибирскому и западному субтипам. Наиболее «агрессивными» являются дальневосточные штаммы вируса, а заболевание, вызываемое ими, протекает в более тяжелой форме.

Распространение вируса

Основными переносчиками вируса являются иксодовые клещи вида *Ixodes persulcatus* и *Ixodes ricinus*. В некоторых очагах вирус клещевого энцефалита переносится клещами *H. concinna*, *D. silvarum*, *D. pictus* и др. Считается, что еще до 14 видов клещей являются носителями вируса в природе, но их эпидемическая роль невелика. Иксодовые клещи являются основным резервуаром вируса в природе, их врожденная инфицированность поддерживает постоянный уровень вирусофорности (зараженности) этих насекомых. Дополнительным природным резервуаром вируса служат прокормители инфицированных клещей: многочисленные мелкие мышевидные грызуны для нимф и личинок, более крупные дикие и домашние животные, птицы для половозрелых особей. В природе вирус поддерживается постоянной циркуляцией по замкнутой цепи: клещи — животные-прокормители — клещи.

Типичными ландшафтами природных очагов инфекции оказываются лиственные и смешанные хвойно-лиственные леса с выраженным подлеском и высоким травостоем, пойменные луга по берегам рек, берега озер и прудов, лесные просеки, придорожная растительность, лесные тропинки, создающие условия для частого обитания прокормителей клещей.

Заражение человека вирусом клещевого энцефалита происходит во время кровососания голодных инфицированных вирусом клещей. Процесс присасывания клеща практически безболезненный, и часто остается незамеченным. При этом передача вируса может происходить уже в первые минуты присасывания клеща к человеку. Даже удаление клеща при сохранении его слюны, содержащей вирус, в коже человека не устраниет передачу инфекции.

Через кожу вирус попадает в организм и распространяется по кровеносным, лимфатическим и невральным путям, инфицирует клетки крови, органы иммунной системы, другие внутренние органы и достигает мозга, который служит местом длительного размножения вируса и основным центром локализации патологического очага нейроинфекции.



Прокормители иксодовых клещей – переносчиков клещевого энцефалита среди диких животных



Прокормители иксодовых клещей – переносчиков клещевого энцефалита среди домашних животных



Сезонность

Для клещевого энцефалита характерна весенне-летняя сезонность заболеваемости, связанная с активностью клещей переносчиков. В ареале *Ixodes persulcatus* (преимущественно азиатские регионы) заболеваемость приходится на весну и первую половину лета, май-июнь месяцы, когда наиболее высока биологическая активность этого вида клещей. Для клещей вида *Ixodes ricinus* (европейские регионы) отмечается подъем биологической активности дважды за сезон, и в ареале этого клеща характерны 2 пика сезонной заболеваемости клещевым энцефалитом: весной (май-июнь) и в конце лета (август-сентябрь).

Эпидемиология



Инфекция клещевого энцефалита распространена по всей лесной и лесостепной умеренной климатической зоне Евразийского континента. Природные очаги этой инфекции имеются во всех странах западной, центральной, восточной и отчасти северной Европы, однако, наибольшая часть ареала вириуса клещевого энцефалита приходится на Россию, где он выявлен более чем в 40 субъектах федерации.

Эпидемическая ситуация по клещевому энцефалиту в России значительно ухудшилась за последнюю четверть XX века — заболеваемость возросла в 9 раз и достигла 10 000 случаев в год. Основная заболеваемость приходится на высокоэндемичные Урал — от 35% до 60%, Западную Сибирь — от 20 до 40% и Восточную Сибирь — 17–18%. Однако, в последнее время случаи заболевания клещевым энцефалитом стали выявляться и среди населения ранее благополучных по этой инфекции Пензенской, Ярославской, Магаданской, Камчатской областей и др. территорий. Впервые зарегистрированы больные клещевым энцефалитом в Московской и Ивановской областях.

Изменился и контингент больных клещевым энцефалитом. Из общего числа заболевших до 75–80% больных составляют жители городов, заражение которых происходит в пригородной зоне во время выездов на природу, на дачи, к водоемам и т.д.

Рост заболеваемости клещевым энцефалитом в России связан, как с ростом численности неиммунного населения городов, часто контактирующего с природой, так и ростом показателей зараженности клещей вирусом.

**Перечень административных территорий субъектов РФ,
эндемичных по клещевому вирусному энцефалиту в 2008 году**

(Письмо Федеральной Службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека №01/176-9-32 от 13.01.2009)

Центральный федеральный округ

Ивановская область	из 27 административных территорий 20 являются эндемичными	Эндемичные: Гаврилово-Посадский, Фурмановский, Верхне-Ландеховский, Вичугский, Заволжский, Ивановский, Кинешемский, Комсомольский, Лежневский, Палехский, Пестяковский, Пучежский, Родниковский, Савинский, Тейковский, Шуйский, Юрьевецкий районы, г. Вичуга, г. Иваново, г. Тейково
Костромская область	вся территория области является эндемичной	
Московская область	из 53 административных территорий 2 являются эндемичными	Эндемичные: Дмитровский, Талдомский районы
Тверская область	из 37 административных территорий 34 являются эндемичными	
Ярославская область	из 23 административных территорий 17 являются эндемичными	Эндемичные: Брейтовский, Гаврилов-Ямский, Даниловский, Любимский, Мышкинский, Некоузский, Неокрасовский, Первомайский, Пощепонский, Ростовский, Рыбинский, Ромешковский, Сандовский, Селижаровский, Сонковский, Спировский, Старицкий, Торжокский, Торопецкий, Удомельский, Фирсовский районы, г. Тверь

Северо-Западный федеральный округ

Архангельская область	из 25 административных территорий 18 являются эндемичными	Эндемичные: Вельский, Верхнетоемский, Вилегодский, Виноградовский, Каргопольский, Коношский, Котласский, Красноборский, Ленский, Няндомский, Онежский, Плесецкий, Устьянский, Холмогорский, Шенкурский районы, г. Коряжма, г. Котлас, г. Мирный
Вологодская область	все 26 административных территорий области являются эндемичными	
Калининградская об-ласть	все 22 административных территорий области являются эндемичными	
Республика Карелия	из 18 административных территорий 11 являются эндемичными	Эндемичные: Кондопожский, Лахденпохский, Медвежьегорский, Олонецкий, Питкярантский, Прионежский, Пряжинский, Пудожский, Суоярвский районы, г. Петрозаводск, г. Сортавала
Республика Коми	из 20 административных территорий 6 являются эндемичными	Эндемичные: Сыктывдинский, Сысольский, Усть-Куломский, Койгородский, Прилузский районы, г. Сыктывкар
Ленинградская область	все 17 административных территорий области являются эндемичными	
Псковская область	из 26 административных территорий 18 являются эндемичными	Эндемичные: Великолукский, Гдовский, Красногородский, Куниńskiй, Невельский, Опочецкий, Островский, Палкинский, Печорский, Плюсский, Порховский, Псковский, Пыталовский, Пушкиногорский, Стругопрасенский, Усвятский районы, г. Великие Луки, г. Псков
г. Санкт-Петербург	из 18 административных территорий 6 являются эндемичными	Эндемичные: Колпинский, Красносельский, Курортный, Приморский, Петродворцовый, Пушкинский районы

Приволжский федеральный округ

Кировская область	все 40 административных территорий области являются эндемичными	
Нижегородская область	из 50 административных территорий 28 являются эндемичными	Эндемичные: Арзамасский, Балахнинский, Богородский, Борский, Варнавинский, Ветлужский, Воскресенский, Выксунский, Гагинский, Городецкий, Дальне-Константиновский, Ковернинский, Краснобаковский, Кстовский, Лысковский, Павловский, Пильненский, Семеновский, Сосновский, Сеченовский, Тонкинский, Тоншаевский, Чкаловский, Шарангский, Шатковский, Шахунский районы, г. Дзержинск, г. Н. Новгород
Оренбургская область	из 47 административных территорий 12 являются эндемичными	Эндемичные: Абдулинский, Асекеевский, Бугурусланский, Бузулукский, Грачевский, Гайский, Матвеевский, Оренбургский, Пономаревский, Сакмарский, Северный, Шарлыкский районы
Республика Башкортостан	из 68 административных территорий 39 являются эндемичными	Эндемичные: Альшеевский, Аскинский, Бакалинский, Белебеевский, Белокатайский, Белорецкий, Бирский, Благовещенский, Бузлякский, Бураевский, Бурзянский, Гафурийский, Давлекановский, Дуванский, Ермикеевский, Иглинский, Ишимбайский, Калтасинский, Карапидельский, Кигинский, Краснокамский, Кугарчинский, Куяргазинский, Мелеузовский, Мечетлинский, Мишкинский, Мишкинский, Нуримановский, Салаватский, Стерлибашевский, Стерлитамакский, Татышлинский, Туймазинский, Уфимский, Федоровский, Чекмагушевский, Чишминский, Шаранский, Янаульский
Республика Марий Эл	из 15 административных территорий 6 являются эндемичными	Эндемичные: Звениговский, Новоторъяльский, Советский, Медведевский, Моркинский, г. Йошкар-Ола
Республика Татарстан	из 45 административных территорий 26 являются эндемичными	Эндемичные: Агрязский, Азнакаевский, Аксубаевский, Актанышский, Алькеевский, Алексеевский, Альметьевский, Бавлинский, Бугульминский, Елабужский, Заинский, Лениногорский, Менделеевский, Мензелинский, Муслюмовский, Нижнекамский, Новошешминский, Нурлатский, Сабинский, Спасский, Тукаевский, Тюлячинский, Чистопольский, Черемшанский, Ютазинский районы, г. Набережные Челны
Самарская область	из 35 административных территорий 16 являются эндемичными	Эндемичные: Борский, Волжский, Кинельский, Кинель-Черкасский, Красноярский, Камышлинский, Кошкинский, Клявлинский, Покровский, Ставропольский, Сызранский, Шенталинский, Шигонский, Челно-Вершинский районы, г. Самара, г. Жигулевск
Удмуртская Республика	все 30 административных территорий республики являются эндемичными	
Ульяновская область	из 24 административных территорий 5 являются эндемичными	Эндемичные: Мелекесский, Майнский, Старомайнский, Сенгилевский, Ульяновский районы

Сибирский федеральный округ

Республика Алтай	все 11 административных территорий являются эндемичными	
Республика Бурятия	из 22 административных территорий 18 являются эндемичными	Эндемичные: Баргузинский, Бичурский, Джидинский, Заиграевский, Закаменский, Иволгинский, Кабанский, Курумканский, Кяхтинский, Мухоршибирский, Муйский, Окинский, Прибайкальский, Северо-Байкальский, Селенгинский, Тарбагатайский, Тункинский районы, окрестности г. Улан-Удэ

Сибирский федеральный округ (продолжение)

Алтайский край	из 65 административных территорий 40 являются эндемичными	Эндемичные: Алтайский, Бийский, Баевский, Быстроистокский, Ельцовский, Заринский, Зональный, Залесовский, Калманский, Каменский, Курбинский, Кытмановский, Косихинский, Краснощековский, Красногорский, Павловский, Первомайский, Петропавловский, Ребрихинский, Рубцовский, Смоленский, Солонешенский, Советский, Солтонский, Сибирский, Талыменский, Тогульский, Топчихинский, Троицкий, Усть-Калманский, Хабарский, Целинный, Чарышский, Шипуновский, Шелаболихинский районы, г. Барнаул, г. Белокуриха, г. Заринск, г. Змеиногорск, г. Новоалтайск
Иркутская область	из 36 административных территорий 30 являются эндемичными	Эндемичные: Братский, Балаганский, Жигаловский, Заларинский, Зиминский, Иркутский, Казачинско-Ленский, Качугский, Куйтунский, Нижнеудинский, Ольхонский, Слюдянский, Тайшетский, Тулунский, Усть-Илимский, Усть-Удинский, Усольский, Черемховский, Чунский, Шелеховский районы, г. Ангарск, г. Братск, г. Иркутск, г. Саянск, Аларский, Баяндаевский, Боянский, Нукутский, Осинский, Эхирит-Булагатский районы
Кемеровская область	все 38 административных территорий области являются эндемичными	
Красноярский край	из 60 административных территорий 55 являются эндемичными	Эндемичные: Абанский, Ачинский, Балахтинский, Березовский, Бирюзовский, Боготольский, Богучанский, Большемуртинский, Большеулуйский, Дзержинский, Енисейский, Емельяновский, Ермаковский, Идринский, Иланский, Ирбейский, Казачинский, Канский, Карагатский, Кежемский, Козульский, Краснотуренский, Кургинский, Манский, Минусинский, Мотыгинский, Назаровский, Нижнеингашский, Новоселовский, Рыбинский, Партизанский, Пирровский, Саянский, Сухобузимский, Тасеевский, Тюхтетский, Ужурукский, Уярский, Шарыповский, Шушенский районы, г. Ачинск, г. Боготол, г. Бородино, г. Дивногорск, г. Енисейск, г. Заозерный, г. Канск, г. Красноярск, г. Лесосибирск, г. Минусинск, г. Назарово, г. Сосновоборск, г. Уяр, г. Ужур, г. Шарыпово
Новосибирская область	из 33 административных территорий 21 являются эндемичными	Эндемичные: Барабинский, Болотниковский, Венгеровский, Искитимский, Кольвановский, Коченевский, Краснозерский, Кыштовский, Маслининский, Мышковский, Новосибирский, Ордынский, Северный, Сузунский, Тогучинский, Усть-Татарский, Черепановский, Чулымский районы, г. Бердск, г. Новосибирск, г. Обь
Омская область	из 32 административных территорий 15 являются эндемичными	Эндемичные: Большереченский, Большеуковский, Горьковский, Знаменский, Колосовский, Крутинский, Муромцевский, Нижнеомский, Омский, Саргатский, Седельниковский, Тарский, Тевризский, Тюкалинский, Усть-Ишимский районы
Томская область	все 19 административных территорий области являются эндемичными	
Республика Тыва	из 18 административных территорий 10 являются эндемичными	Эндемичные: Каа-Хемский, Кызылский, Пий-Хемский, Сут-Хольский, Тандинский, Тес-Хемский, Тоджинский, Улуг-Хемский, Чая-Хольский, Чеди-Хольский районы
Республика Хакасия	из 13 административных территорий 9 являются эндемичными	Эндемичные: Аскизский, Бейский, Боградский, Таштыпский, Усть-Абаканский, Ширинский районы, г. Абаза, г. Саяногорск, г. Сорск
Забайкальский край	из 32 административных территорий 22 являются эндемичными	Эндемичные: Акшинский, Балейский, Борзинский, Газимуро-Заводский, Карымский, Красночикойский, Могочинский, Нерчинский, Оловянинский, Петровск-Забайкальский, Сретенский, Тунгокоченский, Улутовский, Хилокский, Чернышевский, Читинский, Шелупугинский, Шилкинский, Агинский, Дульгургинский, Моготуйский районы, г. Чита

Дальневосточный федеральный округ

Амурская область	из 22 административных территорий 11 являются эндемичными	Эндемичные: Архаринский, Бурейский, Зейский, Магдагачинский, Мазановский, Ромненский, Свободненский, Селемджинский, Сковородинский, Тындинский, Шимановский районы
Еврейская автономная область	все 6 административных территорий области являются эндемичными	
Приморский край	все 34 административные территории области являются эндемичными	
Сахалинская область	из 19 административных территорий 15 являются эндемичными	Эндемичные: Анивский, Долинский, Корсаковский, Курильский, Макаровский, Невельский, Ногликский, Поронайский, Смирновский, Томаринский, Тымовский, Углегорский, Холмский, г. Александровск-Сахалинский, г. Южно-Сахалинск
Хабаровский край	из 19 административных территорий 16 являются эндемичными	Эндемичные: Амурский, Бикинский, Ванинский, Верхнебуреинский, Вяземский, им. Лазо, им. П. Осипенко, Комсомольский, Нанайский, Николаевский, Савгаванский, Солнечный, Ульчский, Хабаровский районы, г. Комсомольск-на-Амуре, г. Хабаровск

Уральский федеральный округ

Курганская область	из 26 административных территорий 20 являются эндемичными	Эндемичные: Белозерский, Варгашинский, Далматовский, Карагольский, Катайский, Кетовский, Куртамышский, Лебяжьевский, Макушинский, Мишкинский, Мокроусовский, Сафакулевский, Целинный, Шадринский, Шатровский, Шумихинский, Щучанский, Юргамышский районы, г. Курган, г. Шадринск
Свердловская область	все 93 административные территории области являются эндемичными	
Тюменская область	все 23 административные территории области являются эндемичными	
Ханты-Мансийский автономный округ - Югра	все 22 административные территории области являются эндемичными	
Челябинская область	все 38 административных территорий области являются эндемичными	

Заболеванию в равной степени подвержены и мужчины, и женщины. Нередко некоторое преобладание среди заболевших мужчин объясняется их более частыми контактами с очагами клещей по бытовым и производственным причинам.

Заболевают люди всех возрастных групп. Большая часть заболевавших (до 60%) приходится на детский (6–14 лет) и молодой (до 20 лет) возраст. Сказывается их большая подвижность и, возможно, меньшая иммунная прослойка среди них. Смертность от клещевого энцефалита, в среднем по стране составляет 1–2%, но может достигать 23–25% (на Дальнем Востоке).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинически клещевой энцефалит, как правило, развивается в острой форме с высокой лихорадкой, интоксикацией, сильными головными болями, явлениями менингита, тошнотой, рвотой, судорогами. Возможно развитие параличей и парезов. Течение энцефалита может трансформироваться в хроническую форму, которая протекает годами или пожизненно. Тяжелые осложнения острой инфекции могут завершиться летальным исходом.

Основные клинические формы клещевого энцефалита

1. **Лихорадочная форма** болезни характеризуется благоприятным течением с быстрым выздоровлением. Продолжительность лихорадки — 3–5 дней. Основными клиническими признаками ее являются токсико-инфекционные проявления: головная боль, слабость, тошнота при слабо выраженной неврологической симптоматике.

Показатели ликвора — без отклонений от нормы.

2. **Менингеальная форма является** наиболее частым проявлением клещевого энцефалита. Больные жалуются на сильную головную боль, усиливающуюся при малейшем движении головы, головокружение, тошноту, однократную или многократную рвоту, боли в глазах, светобоязнь. Длительность лихорадки — 7–14 дней. Больные вялы и заторможены. Определяются ригидность мышц затылка, симптомы Кернига и Брудзинского. Менингеальные симптомы держатся на протяжении всего лихорадочного периода. Иногда они появляются и при нормальной температуре. Внутричерепное давление повышенено. Исход заболевания благоприятный.

В ликворе умеренно повышены содержание лимфоцитов и концентрация белка. Изменения в спинномозговой жидкости, возникшие в остром периоде болезни, могут сохраняться длительное время, даже в период выздоровления.

3. **Менингоэнцефалитическая очаговая форма** клещевого энцефалита протекает тяжело и дает частую летальность. Больные заторможены, сонливы, жалуются на сильную головную боль, тошноту и рвоту. Выражены ригидность мышц затылка и симптомы Кернига и Брудзинского. Нередко наблюдаются бред, галлюцинации, психомоторное возбуждение с утратой ориентировки на месте и во времени. Могут быть эпилептиформные припадки. Судороги повторяются несколько раз в сутки, иногда развивается эпилептический статус. При менингоэнцефалитической форме характерно появление гемипарезов, подкорковых гиперкинезов, стволовых расстройств, а также очаговых поражений черепных нервов: III, IV, V и VI пар, несколько чаще VII, IX, X, XI и XII пар. Позднее может развиться кожевниковская эпилепсия, когда на фоне постоянного гиперкинеза развиваются общие эпилептические припадки с потерей сознания.

При исследовании спинномозговой жидкости в остром периоде отмечается лимфоцитоз и повышенное содержание белка.

Клинически особый вариант развития острой инфекции представляет **клещевой энцефалит с двухволновым течением**. Болезнь начинается остро с ознобом, появлением головной боли, тошноты, рвоты, головокружения, болей в конечностях, нарушением сна, анорексией и протекает с характерной двухволновой лихорадкой. Первая лихорадочная волна продолжается 3–7 дней, характеризуется легким течением. Вторая лихорадочная волна начинается через 7–14 дней так же остро, как и первая. Это качественно новая фаза болезни, и она всегда протекает тяжелее и длится дольше, чем первая.

Тяжесть клещевого энцефалита и его последствий (инвалидность, связанная с парезами и параличами) обуславливает особенную важность профилактических мероприятий.

Диагностика



Клиническое распознавание клещевого энцефалита на первом этапе основывается на известных клинико-эпидемиологических данных. В большинстве наблюдений удается установить предшествующее пребывание человека в лесу, укус клеща или возможность употребления им сырого инфицированного молока. Сразу оценивается вероятная продолжительность инкубационного периода, а клинические исследования могут выявить нейроинфекционный характер болезни. Предварительный диагноз должен быть подтвержден лабораторным методом.

На практике диагноз клещевого энцефалита, как правило, устанавливается применением ИФА при четырехкратном нарастании титра вирусспецифических антител в парных сыворотках. Повторное обследование можно провести спустя 7–10 дней. Обычно антитела в высоких титрах обнаружаются на 10–14-й день болезни, а иногда и раньше, и достигают высокого уровня к концу месяца. Даже однократное определение высокой концентрации вирусспецифических иммуноглобулинов класса IgM следует считать достоверным свидетельством в пользу клинического диагноза клещевого энцефалита.

Ранние антитела IgM в сыворотке пациентов выявляются, начиная с первых дней после укуса клеща. Чувствительность применения ИФА вирусспецифических антител класса IgM для диагностики максимальна в первой декаде после инфицирования. Антитела класса IgG в максимальных титрах выявляются в течение 2–6 мес. с момента инфицирования. Однако, следует учитывать отсутствие антител или весьма низкий уровень продукции их у части больных в титрах не выше 1:640. При этом следует иметь в виду возможность обнаружения специфических антител в низких титрах в течение длительного времени у вакцинированных.

Помимо выявления антител в сыворотке крови, ИФА применяют для обнаружения вирусного антигена в жидкостях организма или для выявления инфицированности клещей.

Для подтверждения диагноза часто рекомендуется применение высокочувствительного ПЦР-анализа для определения РНК вируса. Определение вирусной РНК при клещевом энцефалите в образцах сыворотки, ликвора, в зависимости от сроков выявления и корреляции с определенными соотношениями уровней специфических антител IgM и IgG, может служить для диагностики серонегативной формы клещевого энцефалита, затяжной реконвалесценции, прогноза второй волны лихорадки клещевого энцефалита и возможности хронизации процесса.

Дифференциальный диагноз следует проводить со следующими заболеваниями:

- болезнь Лайма,
- эрлихиоз,
- полиомиелит,
- ЕCHO вирусная инфекция,
- японский энцефалит,
- адено-вирусная инфекция,
- туберкулезный менингит,
- туляремия,
- лептоспирозный менингит,
- ку-лихорадка,
- риккетсиоз.





Терапия

Лечение больных клещевым энцефалитом проводят по общим принципам независимо от проводимых ранее профилактических прививок или иммунопрофилактики. В остром периоде болезни, даже при легких формах, больным следует назначать постельный режим до исчезновения симптомов интоксикации. Почти полное ограничение движения, щадящее транспортирование, сведение к минимуму болевых раздражений отчетливо улучшают прогноз заболевания. Не менее важную роль в лечении имеет рациональное питание больных. Диета назначается с учетом функциональных нарушений желудка, кишечника, печени. Принимая во внимание наблюдаемые у ряда больных нарушения витаминного баланса, необходимо назначение витаминов группы В и С. Аскорбиновая кислота, стимулирующая функцию надпочечников, а также улучшающая антитоксическую и пигментную функции печени, должна вводиться в количестве от 300 до 1000 мг/сут.

Этиотропная терапия заключается в назначении специфического иммуноглобулина против клещевого энцефалита. Препарат имеет доказанную терапевтическую эффективность, особенно при среднетяжелом и тяжелом течении болезни. Чем раньше вводится иммуноглобулин, тем быстрее наступает лечебный эффект.

Иммуноглобулин против клещевого энцефалита применяется по различным схемам в зависимости от формы заболевания:

при лихорадочной форме инфекции

ежедневно в разовой дозе 0,1 мл/кг массы тела, один раз в день на протяжении 3-5 дней; курсовая доза для взрослого составляет не менее 21 мл препарата;

при менингеальной форме инфекции

ежедневно в разовой дозе 0,1 мл/кг массы тела, два раза в день с интервалом 10-12 часов не менее 5 дней до улучшения состояния;

курсовая доза для взрослого составляет не менее 70 мл препарата;

при очаговой форме инфекции

ежедневно в разовой дозе 0,1 мл/кг массы тела, два-три раза в день с интервалом 8-12 часов не менее 5-6 дней до стабилизации неврологических симптомов;

курсовая доза для взрослого составляет в среднем 80-130 мл препарата.

В качестве противовирусного лечения клещевого энцефалита используется препарат Рибонуклеаза (РНК-аза) — фермент, приготовляемый из тканей поджелудочной железы крупного рогатого скота. Рибонуклеаза задерживает размножение вируса в клетках нервной системы, проникая через гематоэнцефалический барьер.

Патогенетическая терапия

Современным способом лечения вирусных нейроинфекций является применение препаратов интерферона (реаферона, лейкинферона и др.), которые можно вводить внутримышечно, внутривенно, эндолюмбально и эндолимфатически. Помимо интерфероновых препаратов для лечения рекомендуется применять индукторы эндогенного интерферона.

В случаях развития тяжелых форм заболевания назначаются глюкокортикоиды.

Симптоматическая терапия

При лихорадочной форме клещевого энцефалита, терапия как правило, заключается в проведении мероприятий, направленных на уменьшение интоксикации. С этой целью производят пероральное и парентеральное введение жидкости с учетом водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния.

При менингеальной и очаговой формах болезни назначается требуемая симптоматическая терапия: противосудорожные, нейролептические, сердечно-сосудистые и др. средства, ИВЛ.

Профилактика

Единственным надежным научно-обоснованным способом профилактики клещевого энцефалита является вакцинация.

По мнению ведущих эпидемиологов, в сложившейся эпидемической обстановке снижения заболеваемости клещевым энцефалитом можно достичь, только создав иммунную защиту у населения эндемичных районов. Для этого необходимо вакцинировать до 80% проживающего там взрослого населения и практически всех детей и подростков. Это уже доказано опытом Европейских стран. В Австрии, например, более 95% населения вакцинировано против клещевого энцефалита, и как результат — в этой стране отмечаются единичные случаи заболевания и только среди непривитых лиц.

Вакцина «Энцевир»®

Вакцина «Энцевир»® производства ФГУП «НПО «Микроген» — высокоЭффективный и безопасный препарат для профилактики клещевого энцефалита. Она создана на основе наиболее агрессивного Дальневосточного штамма вируса «205», выделенного на территории России. В производстве вакцины используются высокотехнологические методы адсорбционной и гель-проникающей хроматографии и ультрафильтрации, что позволяет достичь высокой степени концентрации и очистки вирусного антигена.

Основные аналитические показатели вакцины «Энцевир»® и их соответствие требованиям ВОЗ и НОК

Показатель	Требования ВОЗ	Вакцина «Энцевир»®
Специфическая безопасность	Подтверждение отсутствия живого вируса КЭ в тестах <i>in vitro</i>	Трехкратное подтверждение отсутствия живого вируса в каждой серии вакцины
Методы очистки	Ультрафильтрация, ультрацентрифугирование или др. методы, разрешенные НОК	Седиментационные методы, ультрафильтрация, хроматография
Иммуногенность вакцины	Не менее 40 МИД ₅₀ в дозе	Не менее 40 МИД ₅₀ в дозе
Содержание антибиотиков	Канамицин в минимальных концентрациях	Отсутствует в готовом препарате
Содержание формальдегида	Не более 200 мкг/мл в готовом препарате	Отсутствует в готовом препарате
Стабилизатор	Разрешается в дозе, установленной НОК	Альбумин человека — 250 мкг в дозе, сахароза — 20-30 мкг в дозе
Содержание белков куриного эмбриона	Требования не предъявляются	<0,5 мкг в дозе, по согласованию с НОК
Содержание алюминия	Не более 1,25 мг в дозе	0,30-0,50 мг в дозе
Присутствие консервантов	Разрешается в дозе, установленной НОК	Отсутствуют
Общий белок	Для взрослых: не более 65 мкг в дозе Для детей: не более 35 мкг в дозе	11,3 ± 6,2 мкг в дозе

Вакцина «ЭнцеВир»[®] имеет высокую иммуногенность и низкую реактогенность, что подтверждено испытаниями, проведенными Государственным институтом стандартизации и контроля им. А.А.Тарасевича и Сибирским Государственным медицинским университетом.

Результаты исследования сыворотки крови лиц, привитых вакциной «ЭнцеВир»[®], с целью определения уровня антител к вирусу КЭ через 1 месяц после 2-ой прививки (при ускоренной схеме вакцинации).

	Титр антител к вирусу КЭ в РТГА				Титр антител к вирусу КЭ в ИФА от 1:400 до 1:1280
	1:20	1:40–1:80	1:160–1:320	1:640 и выше	
Кол-во привитых лиц с соответствующим титром антител (%)	5,2 ± 2,3	41,7 ± 4,7	43,7 ± 4,3	9,4 ± 2,3	96,7

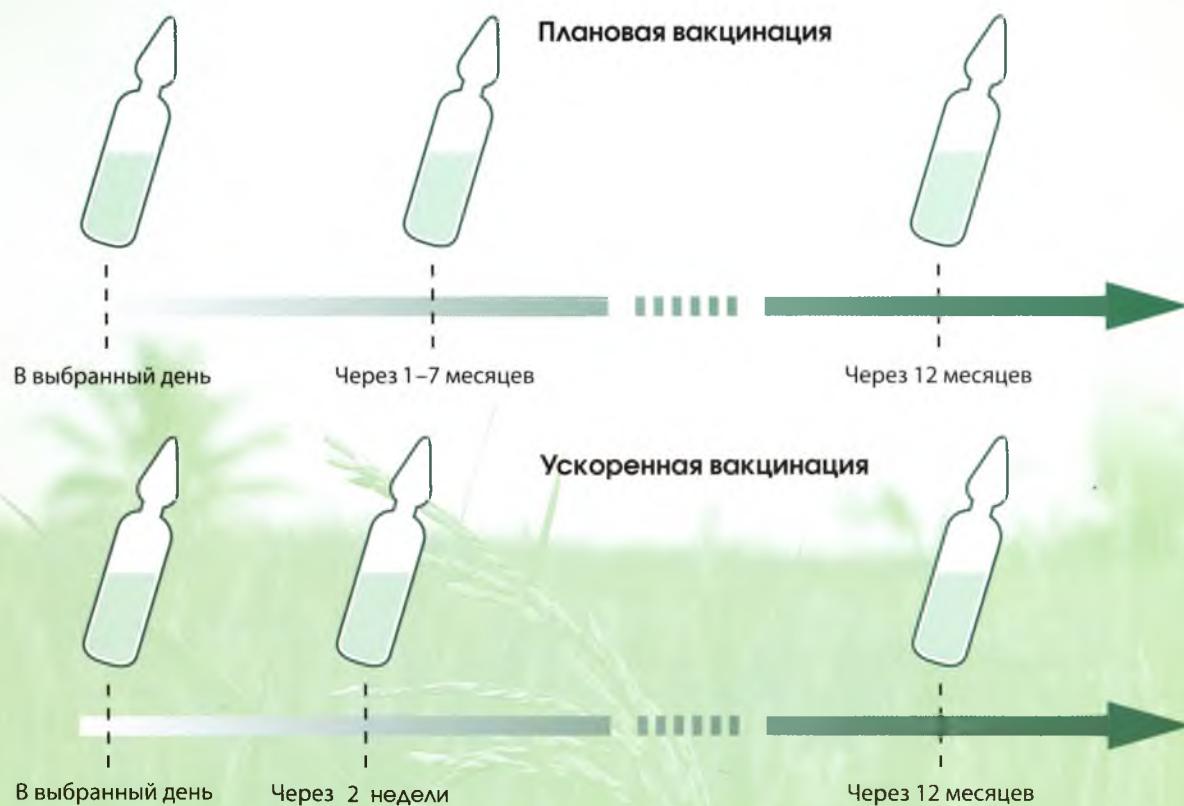
Схемы применения вакцины «ЭнцеВир»[®]

Плановая вакцинация проводится с 3-летнего возраста по схеме:

- первая прививка — в выбранный день,
- вторая прививка — через 1–7 месяцев после первой вакцинации,
- третья прививка — через 12 месяцев после второй прививки.

Ускоренная вакцинация для экстренной профилактики проводится по схеме:

- первая прививка — в выбранный день,
- вторая прививка — через 2 недели после первой вакцинации,
- третья прививка — через 12 месяцев после второй прививки.



Ревакцинации проводятся однократно каждые 3 года.

Рег. удостоверение №000763/01.

Реактогенность. На введение вакцины «ЭнцеВир»[®] у привитых лиц регистрировались единичные температурные и местные реакции. Повышение температуры до 37,5 °С и выше отмечали в 0,8 ± 0,2% случаев на протяжении не более 3 дней.

Риск возникновения возможных побочных реакций не сопоставим с угрозой заражения клещевым энцефалитом и тяжестью как самого заболевания, так и его осложнений.

Для невакцинированных лиц в целях профилактики присасывания клещей и заражения клещевым энцефалитом необходимо:



- во время пребывания в лесу носить головной убор и закрытую одежду, плотно прилегающую к телу, хорошо заправленную в сапоги;
- постоянно проводить само- и взаимоосмотры для обнаружения клещей: каждые 10–15 минут поверхностные и каждые 2 часа со снятием одежды;
- в лесу не садиться, не ложиться на траву, для стоянки выбирать сухие сосновые леса или участки, лишенные растительности;
- применять репелленты, которые можно приобрести в аптеках или хозяйственных магазинах;
- на дачных и садовых участках не допускать травостоя, кустарник должен быть подстрижен, старые кусты своевременно удалены;
- в случае присасывания клеща, как можно быстрее удалить его, для чего обратиться за медицинской помощью. Если нет такой возможности, удалить клеща самостоятельно. Клеща осторожно удалить пинцетом, ниткой, завязанной у хоботка, или пальцами, обернутыми марлей, раскачивая из стороны в сторону. Место извлечения клеща смазать йодом или спиртом. Снятого клеща скрепь. Нельзя сбрасывать клеща на землю, особенно опасно раздавливать руками, так как вирус может попасть через микротрещины на руках в организм человека;
- **в течение трех дней после укуса клеща необходимо обязательно провести экстренную иммунопрофилактику клещевого энцефалита. С этой целью пострадавшему от клещей вводят противоклещевой иммуноглобулин. В таком случае иммуноглобулин заменит отсутствующие у человека антитела и обеспечит защиту от заболевания;**
- при повышении температуры, головной боли, головокружении, тошноте, рвоте, появлении красного пятна большого размера в течение 21 дня после укуса клеща необходимо немедленно обратиться к врачу.

Иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита

Представляет собой концентрированный раствор очищенной фракции иммуноглобулинов, выделенной методом фракционирования из плазмы крови доноров, содержащей антитела к вирусу клещевого энцефалита, проверенной индивидуально от каждого донора на отсутствие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и 2 типов, а также поверхностного антигена вируса гепатита В (HBs Ag). Стабилизатор – глицин, не содержит консервантов и антибиотиков.

Рег. удостоверение № АС-001279.

Препарат противоклещевого иммуноглобулина выпускается в двух концентрациях:

- титр специфических противовирусных антител не менее чем 1:160,
- титр специфических противовирусных антител не менее чем 1:320.

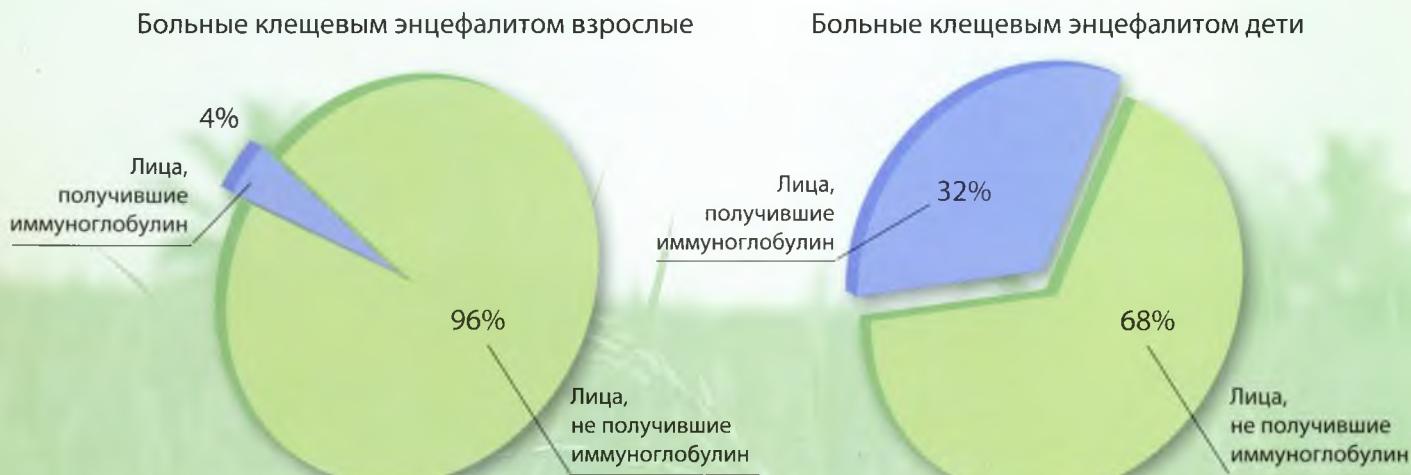
С профилактической целью иммуноглобулин вводят взрослым и детям не позднее 4-го дня после присасывания клеща. Введение иммуноглобулина показано лицам, не вакцинированным против клещевого энцефалита или получившим неполный курс вакцинации, а также вакцинированным лицам в случае множественного (два или более) присасывания клещей.

В случае нового контакта с клещами возможно повторное применение препарата через 1 месяц. Профилактическая доза составляет 0,1 мл на 1 кг массы тела.

Проведение специфической профилактики иммуноглобулином приводит к снижению уровня заболеваемости клещевым энцефалитом и частоты возникновения тяжелых форм заболевания.

Результаты применения иммуноглобулина против клещевого энцефалита производства ФГУП «НПО «Микроген» для профилактики заболевания (по данным ГИСК им. Л.А. Тарасевича и Хабаровского НИИЭМ Роспотребнадзора)

1. Структура заболеваемости клещевым энцефалитом в Хабаровском крае за период 1992–2004 гг. на фоне иммуноглобулинопрофилактики.



2. Влияние серопрофилактики на летальность от клещевого энцефалита.

	взрослые		дети	
	получившие иммуноглобулин	не получившие иммуноглобулин	получившие иммуноглобулин	не получившие иммуноглобулин
Число летальных случаев	0	84 (16,03%)	0	4 (2,9%)

3. Влияние экстренной серопрофилактики иммуноглобулином на частоту развития различных форм клещевого энцефалита в случае возникновения заболевания.

Среди лиц, получивших иммуноглобулин



Среди лиц, не получивших иммуноглобулин



Для успешной борьбы с клещевым энцефалитом в современных условиях необходимо внедрение новой стратегии, главным компонентом которой должно быть наращивание объемов вакцинопрофилактики населения эндемичных районов вплоть до введения на отдельных территориях массовой вакцинации. Другие превентивные мероприятия также сохраняют значение, однако должны быть оценены как вспомогательные. Для большей их результативности следует шире применять новые прогрессивные методы. Экстренную иммунопрофилактику целесообразно проводить на базе данных экспресс диагностики возбудителей клещевого энцефалита и других клещевых инфекций.

Несомненно, достижение радикального снижения заболеваемости клещевым энцефалитом в России возможно, и связано оно, в первую очередь, с тесным взаимодействием эпидемиологической науки и практики, с активной и грамотной работой медицинских служб эндемичных регионов, с осознанием необходимости перехода к новым более эффективным методам профилактики.

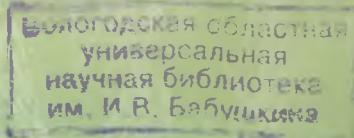
Литература

1. Аммосов А.Д. Клещевой энцефалит. – Кольцово 2004, 115 с.
2. Бахвалова В.Н., Рар В.А., Ткачев С.Е. и др. Генетический анализ штаммов вируса клещевого энцефалита Западной Сибири. Вопр. вирусол. 2000, вып. 5, 11–13.
3. Билашова Г.П., Быстрицкий Л.Д., Соляник Р.Г. Вакцина клещевого энцефалита ЭнцеВир – результат практического применения Сибирский медицинский журнал 2004, №2, 15–16.
4. Борисов В.А., Ющук Н.Д., Малов И.В., Аитов К.А. Особенности клещевого энцефалита в различных регионах. Эпидемиология и инфек. болезни 2000, № 2, 43–47.
5. Бочкова Н.Г., Левина Л.С. Новое в диагностике клещевого энцефалита. Тез. докл. Международн. Научн. Конф. «Вирусные, риккетсиозные и бактериальные инфекции, переносимые клещами». 1996 г. Иркутск, 55–56.
6. Быстрицкий Л.Д., Ильченко Т.Э. Анализ заболеваемости клещевым энцефалитом в Томской области. Экономическая оценка профилактики и диагностики клещевого энцефалита. Сибирский медицинский журнал 2004, № 2, 31–34.
7. Воробьева М.С., Расщепкина М.Н., Павлова Л.И., Быстрицкий Л.Д., Ставицкая Н.Х., Ильченко Т.Э. и др. Вакцинопрофилактика клещевого энцефалита на современном этапе и препараты для ее реализации. Бюллетень сибирской медицины 2006, Приложение 1, 63–71.
8. Воробьева М.С., Воронцова Т.В., Арутюнова Е.А. и др. Современное состояние проблемы клещевого энцефалита. Сообщение 1. Заболеваемость и эпидемиология. ЗнСО 2001, № 1 (94), 12–17.
9. Воробьева Н.Н., Главатских И.А., Мышикина О.К., Рысинская Т.К. Стандарты диагностики и лечения больных клещевым энцефалитом и иксодовыми клещевыми боррелиозами. Рос. мед. журн. 2000, № 4, 22–24.
10. Воронкова Г.М., Николаева С.Л., Захарычева Т.А., Либерова Р.Н., Воробьева М.С., Лебедева Н.Д., Мжельская Т.В., Характеристика заболеваемости и клиники клещевого энцефалита и влияние специфической профилактики на его течение у детей – жителей Хабаровского края, БИО препараты, 2003, № 2.
11. Воронкова Г.М., Кожевникова Н.В., Либерова Р.Н., Каравянская Т.Н., Мжельская Т.В. Характеристика современного состояния эпидпроцесса при клещевом энцефалите в Хабаровском крае. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2005, № 6, 6–12.
12. Гайдамович С.Я. Клещевой энцефалит. Здоровье населения и среда обитания 1996, № 4, 19–22.
13. Захарычева Т.А. Клещевой энцефалит в Хабаровском крае: течение и исходы при использовании с лечебной и профилактической целью препаратов антител: Автореф. дисс. докт. мед наук. Герм., 2002, 35 с.
14. Злобин В.И. Эпидемиологическая обстановка и проблемы борьбы с клещевым энцефалитом в Российской Федерации. Бюллетень сибирской медицины 2006, Приложение 1, 16–23.
15. Злобин В.И., Горин О.З. Клещевой энцефалит. «Наука», Новосибирск, 1996.
16. Злобин В.И., Мамаев А.В., Джииев Ю.П., Козлова И.В. Генетические типы клещевого энцефалита. Журн. инфекц. патол. 1996, № 4, 13–17.
17. Иерусалимский А.П. Клещевой энцефалит. Руководство для врачей. Новосибирск. 2001.
18. Казанцев А.П., Матковский В.С. «Справочник по инфекционным болезням», «Медицина», М. 1986.
19. Коренберг Э.И., Лихачева Т.В. Ретроспективный анализ многолетней динамики заболеваемости клещевым энцефалитом в России // Эпидемиологическая обстановка и стратегия борьбы с клещевым энцефалитом на современном этапе: Матер. расшир. пленума пробл. комиссии «Клещевой энцефалит и др. вир. инфекции» РАМН. М., 2003, 9–10.
20. Красильников И.В., Мищенко И.А., Шарова О.И., Билашова Г.П., Ставицкая Н.Х., Воробьева М.С. и др. Вакцина «ЭнцеВир»: разработка и внедрение в практику. БИОпрепараты 2004, №2, 21–24.

- 130-00
21. Морозова О.В. Свойства некоторых белков вируса клещевого энцефалита. Диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук. Кольцово, 2001.
 22. Онищенко Г.Г. Об эпидемиологической ситуации и заболеваемости природно-очаговыми инфекциями в Российской Федерации и мерах по их профилактике. Журн. микробиол. 2001, № 3, 22-28.
 23. Онищенко Г.Г. Распространение вирусных природно-очаговых инфекций в Российской Федерации и меры по их профилактике. Эпидемиология и инфекц. болезни 2000, № 4, 4-8.
 24. Смородинцев А.А., Дубов А.В. Клещевой энцефалит и его вакцинопрофилактика. «Медицина», Ленинград, 1986.
 25. Ставицкая И.В., Шкуратова О.В., Павлова Л.И., Гусева Г.Д., Шутова Н.А., Шарова О.И. Иммунологическая эффективность вакцины «ЭнцЕВир» при ревакцинации детей. БИОпрепараты 2004, №2, 34-36.
 26. Стронин О.В. Лабораторная диагностика клещевых инфекций на современном этапе. Томск 2002.
 27. Топычканова Н.Г., Рукавишников М.Ю., Гришаева О.Н. Диагностика клещевого энцефалита. Бюллетень «Новости «Вектор-Бест» 1999, № 11, 4-6.
 28. Mandl C.W., Alison S.L., Holzman H. et al. Sequence of the Structural Proteins of Tick-borne Encephalitis Virus (Western Subtype) and al. Attenuation of TBEV by structure-based site-specific mutagenesis of putative flavivirus receptor binding site. J. Virol. 2000, № 20, 9601-9609.
 29. Mandl C.W., Guirakoo F., Holzmann H., et al. Antigenic structure of the flavivirus envelope protein E at the molecular level using tick-borne encephalitis as a model. J. Virology. 1989, 564-571.

16

1410523



МИКРОГЕН

ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ
г. Москва, 115114, Ул. Лётниковская д.10 стр.4.
тел.: (495)790-77-73
факс: (495)783-88-04
www.microgen.ru