

© И. В. Попов, С. М. Харит, 2011  
УДК 616.831-002-022.9

**И. В. Попов<sup>1</sup>**  
канд. мед. наук

**С. М. Харит<sup>2</sup>**  
докт. мед. наук

<sup>1</sup>ООО «ДискавериМед», Санкт-Петербург

<sup>2</sup>НИИ детских инфекций, Санкт-Петербург

## Клещевой энцефалит: этиология, вакцинация, профилактика

**В статье рассмотрены этиология клещевого энцефалита и современные методы вакцинопрофилактики, представлены показания и противопоказания для вакцинации.**

**Ключевые слова:** клещевой энцефалит, вакцинопрофилактика, ЭнцеВир, ФСМЕ-Иммун, ФСМЕ-Иммун Джуниор, Энцепур

Клещевой энцефалит (КЭ) — природно-очаговая вирусная нейроинфекция, широко распространенная в умеренной климатической зоне Евразии. Тяжесть заболевания, приводящего, в ряде случаев, к инвалидности и летальным исходам, является причиной неослабевающего внимания к вопросам профилактики и лечения этой инфекции как со стороны медицинских служб, так и широкой общественности.

Приоритет в открытии КЭ принадлежит отечественной науке [1, 2]. В 1937 г. на Дальнем Востоке СССР сотрудниками экспедиции Наркомздрава под руководством проф. Л. А. Зильбера был впервые выделен и идентифицирован вирус КЭ и установлен переносчик вируса клещ *Ixodes persulcatus*; позднее было доказано, что переносчиками вируса КЭ также являются клещи *Ixodes ricinus*. Вирус сохраняется в течение всей жизни клеща, то есть от двух до четырех лет, передается от поколения к поколению, что делает клещей постоянным природным резервуаром инфекции. Заражение возможно не только при укусе или раздавливании и втирании присосавшегося клеща, но и при употреблении в пищу инфицированного сырого козьего и, реже, коровьего молока, так как

козы (коровы) также заражаются КЭ и выделяют вирус через молоко. Нападение клеща может произойти в лесу, парке, он может быть принесен из леса с ветками, на шерсти домашних животных и т. п. Заболевание КЭ имеет сезонный весенне-осенний характер, пик приходится на май-июнь (зимой клещи спят), в холодное лето заболевание встречается реже. Существует и эндемичность инфекции, то есть на территориях, где обитает много клещей, заболевают чаще. В России наиболее опасными регионами являются Дальний Восток, Восточная и Западная Сибирь, Урал, в Европейской части России — Архангельская, Новгородская, Вологодская, Псковская, Ярославская, Костромская, Ленинградская области, Карелия. Следует знать, что, помимо КЭ, клещи переносят и другие инфекции — боррелиоз (болезнь Лайма), эрлихиоз, анаплазмоз, которые так же, как и КЭ, могут иметь хроническое течение.

В соответствии с современной классификацией [3], вирус КЭ входит в семейство *Flaviviridae*, род *Flavivirus*. Большая часть членов этого семейства относится к экологической группе арбовирусов, то есть переносится с помощью комаров или клещей. По этому признаку арбовирусы делятся на две группы — А и В. Вирус КЭ является прототипным для вирусов, переносимых клещами. В соответствии с классификацией, вирусы, переносимые клещами,

Сусанна Михайловна Харит  
e-mail: kharit-s@mail.ru

составляют «комплекс клещевого энцефалита». В настоящее время это группа вирусов млекопитающих, переносимых клещами: вирус клещевого энцефалита, вирус шотландского энцефаломиелита овец, вирус омской геморрагической лихорадки, вирус Лангат, вирус кьясанурской лесной болезни, вирус Повассан, вирус Карши, вирус Ройял-Фарм, вирус Алма-Арасан, вирус Алхурма, вирус оленьих клещей. Собственно вирус КЭ представлен тремя субтипами: дальневосточным, европейским, урало-сибирским.

В конце 1980-х–начале 1990-х гг. были расшифрованы полные нуклеотидные последовательности геномов штаммов вируса КЭ — представителей дальневосточного [4–6] и европейского [7, 8] подтипов. Полная длина генома вируса КЭ составляет 10 487 нуклеотидных оснований. Гены структурных белков образуют 5'-концевой кластер, занимающий четвертую часть вирусного генома. Три четверти генома со стороны 3'-концевой части заняты генами неструктурных белков. В нуклеотидной последовательности имеется только одна протяженная открытая рамка считывания белка. Геном состоит из 10 генов, расположенных в следующем порядке: *C-preM(M)-E-NS1-NS2A-NS2B-NS3-NS4A-NS4B-NS5*.

Значительный интерес представляют данные, обосновывающие существование большего числа генотипов вируса КЭ [9]. Наряду с описанным ранее сибирским штаммом 886-84, имеющим своеобразную генетическую структуру и отличающимся от трех основных генотипов, в 2000–2005 гг. была выявлена целая группа штаммов, гомологичных урало-сибирскому генотипу. Штамм 178-79, также обладающий существенными генетическими отличиями от представителей трех основных генотипов, может быть охарактеризован как пока единственный выявленный представитель еще одного генотипа вируса КЭ.

Высокий уровень генетической гетерогенности вируса КЭ, достигающий видовых уровней различий между отдельными представителями группы переносимых клещами флави-вирусов млекопитающих, отчасти связан с его РНК-геномной природой, которой свойственна высокая частота спонтанной мутабельности [10–12]. Очевидно, на изменчивость вируса оказывает влияние его полигостальность, частая смена репродуктивной биологической системы. Высока вероятность того, что современная эволюция вируса КЭ осуществляется и под действием антропогенной трансформа-

ции окружающей среды, приводящей, в частности, к формированию большого количества антропогенных очагов, включающих новые элементы, и ведущей к селекции определенных вариантов вируса. Помимо мутационной изменчивости, для вируса КЭ нельзя исключить и возможность рекомбинаций между разными генотипами, реплицирующимися в организме одного и того же хозяина.

В современных условиях актуален перманентный мониторинг генетической структуры природной популяции вируса КЭ. Это позволит адекватно прогнозировать эпидемическую ситуацию и оценивать тенденции развития региональных особенностей клинических проявлений заболевания.

*Экология вируса КЭ.* Экологические связи вируса КЭ в процессе циркуляции в природе исключительно многообразны, что определяется, прежде всего, широтой его географического распространения. Ареал вируса в значительной степени совпадает с видовыми ареалами главных переносчиков *I. persulcatus* и *I. ricinus*. Соответственно, вирус КЭ встречается на обширнейшей территории Евразии от Атлантического до Тихого океана в разных типах лесных и лесостепных экосистем [13]. Переносчиками клещей реже бывают и другие виды иксодовых клещей, такие как *Haemaphysalis concinna*, *Haemaphysalis japonica*, *Dermacentor silvarum*, *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor marginatus* и др. [9].

При лесохозяйственном освоении создаются благоприятные условия для развития очагов КЭ за счет осветления лесов, увеличения числа и видового разнообразия иксодовых клещей и их прокормителей. Численность клещей на вырубках возрастает до 3–5 экз./км, а на лесных дорогах — до 150–300 экз./км.

*Эпидемиология КЭ.* Эпидемическая ситуация в отношении КЭ в Российской Федерации на протяжении всего периода официальной регистрации остается напряженной. Эта закономерность характерна не только для России, где отмечается большая часть случаев заболеваний, но и для многих европейских и азиатских стран. На рубеже XX и XXI вв. в РФ зафиксирован исторический максимум заболеваемости. После спада в середине 1970-х, заболеваемость КЭ постепенно нарастала и к 1996 г. превысила 10 тыс. случаев в год [14, 15]. Начиная с 2000 г., в РФ фиксируется спад заболеваемости, отражающий цикличность эпидемического процесса при КЭ. В последние годы в РФ заболевае-

мость КЭ устойчиво держится на показателях 2–3 тыс. больных в год. Особенностью является то, что 70–80 % заболевших составляют городские жители, 30–40 % — дети школьного возраста. Однако в 2007–2008 гг. отмечена тенденция роста заболеваемости в ряде европейских регионов.

Характеризуя современные клинические аспекты КЭ, важно указать, что в отношении тяжести течения, преобладания тех или иных клинических форм, летальности в пределах нозоареала существуют региональные различия. Для природных очагов Дальнего Востока был характерен наиболее клинически тяжелый КЭ — с большой долей очаговых паралитических форм и высокой летальностью. Тем не менее, в последние годы стали преобладать легкие лихорадочные формы и снижается показатель летальности. В Восточной Сибири у больных КЭ абсолютно преобладают лихорадочная (67,9 %) и менингеальная (29,9 %) формы, а очаговые формы составляют чуть более 2 %. Летальность составляет менее 1 % [16]. Необходимо отметить, что особенно тяжелые формы КЭ могут встречаться повсеместно в зонах природных очагов не только Дальнего Востока и Сибири, но и на территории Европейской части России.

По данным разных авторов [17], среди острых нейроинфекций у детей доля КЭ составляет около 20 %. Иксодовый клещевой боррелиоз составляет 67,3 %, микст-инфекция — 12,6 %. Имеются многочисленные сообщения о возможности развития у человека микст-инфекций в результате укусов нескольких клещей или клещей, спонтанно инфицированных одновременно двумя или несколькими патогенами. В целом, проблема совместной циркуляции возбудителей клещевых инфекций в природе и микст-инфицирования человека еще только начинает серьезно изучаться.

После укуса инфицированного клеща вирус клещевого энцефалита проникает в кровь и нервную систему. Заболевание развивается через несколько дней после укуса. Инкубационный период в среднем 10–14 дней. Чем дольше присасывался вирусофорный клещ, тем быстрее может развиваться заболевание. Первые проявления заболевания — лихорадка, головная боль, катаральные симптомы (кашель, насморк), боль в суставах. Заболевание может закончиться на этой стадии и человек выздоравливает. В более тяжелых случаях на втором цикле болезни развиваются поражения ЦНС:

менингит, энцефалит, менингоэнцефалит, полиомиелитическая форма, возможны сочетанные варианты течения заболевания. КЭ может протекать в инapparантной форме в течение 10 и более лет, при разных неблагоприятных условиях перейти в острую форму. Такое течение болезни называется прогрессивным.

Специфического лечения КЭ нет, в терапии используют симптоматические препараты — интерфероны. Основное средство лечения КЭ — применение курса иммуноглобулина крови человека, полученного от лиц, привитых вакциной против КЭ.

Для профилактики КЭ используют вакцинацию. Прививки против КЭ рекомендуются всем, проживающим на эндемичных территориях, а также выезжающим на эти территории в весенне-летний период. Эффективной профилактической мерой является экстренная иммуноглобулинопрофилактика лиц, подвергшихся нападению клещей, когда она проводится в течение 2–3 дней после факта присасывания вирусофорного клеща.

В настоящее время [18] против КЭ существуют следующие вакцины, зарегистрированные в России:

- *Вакцина клещевого энцефалита культуральная очищенная концентрированная инактивированная сухая* (предприятие по производству бактериальных и вирусных препаратов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М. П. Чумакова РАМН ФГУП) — для детей старше 4 лет и взрослых.
- *ЭнцеВир* (ФГУП НПО «Микроген», МЗ РФ) — для детей старше 3 лет и взрослых.
- *ФСМЕ-Иммун* (Baxter Vaccine AG, Австрия) — с 16 лет.
- *ФСМЕ-Иммун Джуниор* (Baxter Vaccine AG, Австрия) — для детей от 1 года до 16 лет. Детям в течение первого года жизни следует назначать вакцину в случае риска заражения клещевым энцефалитом.
- *Энцеур взрослый* (Новартис Вакцины и Диагностика ГмбХ и Ко.КГ, Германия) — с 12 лет.
- *Энцеур детский* (Новартис Вакцины и Диагностика ГмбХ и Ко.КГ, Германия) — для детей с 1 года до 11 лет.

На первом году жизни (до 1 года) вакцинацию следует проводить только в исключительных случаях — при очень большом риске заражения вирусом КЭ. Такие же показания для кормящих матерей и беременных. Прививки рекомендуют проводить в осенне-зимний период, до активации клещей. Однако при особых

обстоятельствах, при большом риске инфицирования, иммунизацию проводят круглогодично. Выход в лес разрешается не ранее чем через 14 дней после второй вакцинации.

Вакцинацию проводят двукратно с интервалом в 1–3 мес. Через год после первой вводится бустерная (первая ревакцинация) доза. В последующем ревакцинацию проводят каждые 3–5 лет однократно. Если какая-то ревакцинирующая доза была пропущена, защита снижается и требуется делать прививки заново.

Противопоказания для противоклещевого вакцинирования — острые заболевания и обострения хронических процессов; прививку проводят через месяц после выздоровления (ремиссии). Не вводят вакцину лицам, у которых отмечались тяжелые аллергические реакции на предшествующее введение вакцины и на куриные яйца (отек гортани, анафилактический шок), так как вирус вакцины выращивается на культуре клеток куриного эмбриона.

Вакцинацию против КЭ можно проводить одновременно с другими вакцинами (кроме антирабических) отдельными шприцами и в различные участки тела. Вакцину вводят внутримышечно, предпочтительно в наружную поверхность верхней трети плеча (дельтовидную мышцу). Детям младше полутора лет — в бедро (наружную широкую мышцу).

В месте инъекции вакцины могут отмечаться легкая болезненность, отек и уплотнение, гиперемия. После первой инъекции иногда (примерно в 7,5 % случаев) отмечается кратковременное повышение температуры (37,5–38°С) с головной болью, тошнотой и рвотой, боли в мышцах и суставах, усталость, которые проходят на 2-й день после вакцинации. При температуре 39°С и выше рекомендуется проведение жаропонижающей терапии. После второй вакцинации лихорадка наблюдается очень редко.

Если человек не был привит, а его укусила клещ, или если укус клеща произошел в те-

чение 2 нед после однократной вакцинации, может развиваться КЭ, поэтому необходимо провести постэкспозиционную (после укуса) профилактику заболевания, но не позднее 4-го дня после укуса. В этих случаях после диагностики КЭ методом ИФА или ПЦР на наличие вируса КЭ в клеще, взрослым применяют противовирусные неспецифические препараты и иммуноглобулины против КЭ. Детям (в обязательном порядке) — иммуноглобулины против КЭ, которые вводят в первые 4 сут после укуса. Специфические иммуноглобулины предназначены для экстренной специфической профилактики и лечения КЭ.

В РФ выпускают иммуноглобулин против клещевого энцефалита человеческий жидкий из крови доноров, вакцинированных против КЭ. Иммуноглобулин содержит готовые антитела против вируса КЭ, его вводят в дозе, рассчитываемой по массе тела пациента. Многолетний опыт, собранный на территориях, где постоянно регистрируют заболевания КЭ, показал эффективность вакцинации для снижения заболеваемости при увеличении охвата населения прививками против КЭ.

Все дети и взрослые, перенесшие КЭ, должны состоять на диспансерном учете у инфекциониста и невролога с дифференцированным диспансерным наблюдением в течение 1–5 лет в зависимости от клинической формы и характера течения. Лабораторными критериями выздоровления являются отрицательные результаты ПЦР и ИФА (*IgM*) через 6 мес после острого периода заболевания.

Только широкая информированность медицинской общественности и населения об особенностях и эпидемиологии клещевого энцефалита, опорно-диагностических признаках в сочетании с совершенствованием лабораторной диагностики, этиопатогенетической терапии и профилактики позволит обеспечить благоприятное течение инфекционного процесса и снизить частоту инвалидизации.

## Литература

1. Зильбер Л. А. Весенний (весенне-летний) эпидемический клещевой энцефалит // *Арх. биол. наук.* 1939. Т. 56. Вып. 2. С. 9–37.
2. Левкович Е. Н., Шубладзе А. К., Чумаков М. П., Соловьев В. Д. Этиология весенне-летнего эпидемического энцефалита // *Арх. биол. наук.* 1938. Т. 52. Вып. 1. С. 162–183.
3. Heinz F. X., Collet M. S. *et al.* Family Flaviviridae // In: *Virus Taxonomy: classification and nomenclature of viruses. Seventh report of the International Committee on Taxonomy of Viruses.* Ed. M.H.V. Van Regenmortel *et al.* San Diego, California: Academic Press, 2000. P. 858–878.
4. Плетнев А. Г., Ямицков В. Ф., Блинов В. М. Нуклеотидная последовательность генома и полная аминокис-

- лотная последовательность полипротеина вируса клещевого энцефалита // Биооргани. химия. 1989. Т. 15. № 11. С. 1504–1521.
5. *Pletnev A. G., Yamshchikov V. F., Blinov V. M.* Tick-borne encephalitis virus genome // FEBS Lett. 1986. Vol. 200. P. 317–321.
  6. *Pletnev A. G., Yamshchikov V. F., Blinov V. M.* Nucleotide sequence of the genome and complete amino acid sequence of the polyprotein of tick-borne encephalitis virus // Virology. 1990. Vol. 174. P. 250–263.
  7. *Mandl C. W., Heinz F. X., Kunz Ch.* Sequence of the structural proteins of tick-borne encephalitis virus (western subtype) and comparative analysis with other flaviviruses // Virology. 1988. Vol. 166. P. 197–205.
  8. *Mandl C. W., Heinz F. X., Stocke E., Kunz Ch.* Genomic sequence of tick-borne encephalitis virus (western subtype) and comparative analysis of nonstructural proteins with other flaviviruses // Virology. 1989. Vol. 173. P. 291–301.
  9. *Злобин В. И.* Клещевой энцефалит в Российской Федерации: этиология, эпидемиология и стратегия профилактики // Terra Medica Nova. 2010. № 2. С. 13–21.
  10. *Погодина В. В., Фролова М. П., Ерман Б. А.* Хронический клещевой энцефалит. Новосибирск: Наука, 1986.
  11. *Левина Л. С., Бочкова Н. Г., Маленко Г. В. и др.* Изменение структуры популяций вируса клещевого энцефалита в Курганской области // В сб.: Медицинская вирусология. Т. XXVI: Матер. науч.-практич. конф. «Актуальные вопросы медицинской вирусологии». 2009. С. 103–104.
  12. *Погодина В.В., Бочкова Н.Г., Карань Л.С. и др.* Мониторинг популяции вируса клещевого энцефалита в европейских и азиатских регионах России. Практические аспекты проблемы // Биопрепараты. 2004. № 2 (14). С. 7–13.
  13. *Коренберг Э.И.* Иксодовые клещевые боррелиозы как группа заболеваний человека и главные итоги ее изучения в России // Журн. инфекцион. пат. (Иркутск). 1996. Т. 3. № 4. С. 22–24.
  14. *Инфекционные заболевания в России: Информационный сборник* / Под ред. Е. Н. Беляева. М., 2003.
  15. *Онищенко Г. Г.* Заболеваемость клещевым энцефалитом в Российской Федерации // В сб.: Матер. расширенного пленума Проблемной комиссии «Клещевой и другие вирусные энцефалиты». РАМН, 9–10 декабря 2003 г. М., 2003. С. 5–6.
  16. *Злобин В. И., Борисов В. А., Верховина М. М. и др.* Клещевой энцефалит в Восточной Сибири. Иркутск: РИО ВСНЦ СО РАМН, 2002.
  17. *Скрипченко Н. В.* Клещевой энцефалит у детей: диагностика, лечение и профилактика // Terra Medica Nova. 2010. № 1. С. 10–17.
  18. <http://www.ixodes.ru/prvivka.html>

*I. V. Popov<sup>1</sup>, S. M. Kharit<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>«DiscoveryMed», Ltd, St. Petersburg

<sup>2</sup>Scientific Research Institute of Children Infectious Diseases, St. Petersburg

### **Tick-borne encephalitis: aetiology, vaccination, prophylaxis**

The questions of aetiology and modern methods of tick-borne encephalitis vaccination are discussed in the article. Indications and contraindications for vaccination are proposed.

**Key words:** tick-borne encephalitis, vaccination, EntseVir, FSME-Immun, FSME-Immun Junior, Entsepur