

## Клещевой вирусный энцефалит в Томской области за последние 10 лет

Удинцева И.Н.<sup>1</sup>, Полторацкая Т.Н.<sup>2</sup>, Шихин А.В.<sup>2</sup>, Попонина А.М.<sup>3</sup>,  
Жукова Н.Г.<sup>3</sup>, Лукашова Л.В.<sup>3</sup>, Малышева Л.А.<sup>1</sup>

### Tick-borne viral encephalitis in the Tomsk Region for the last decade

Udintseva I.N., Poltoratskaya T.N., Shikhin A.V., Poponina A.M., Zhukova N.G.,  
Lukashova L.V., Malysheva L.A.

<sup>1</sup> МЛПУ «МСЧ „Строитель“», г. Томск

<sup>2</sup> Центр гигиены и эпидемиологии в Томской области, г. Томск

<sup>3</sup> Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Удинцева И.Н., Полторацкая Т.Н., Шихин А.В. и др.

Представлен анализ итогов эпидемических сезонов по клещевому энцефалиту 1999—2009 гг. по Томской области. Дана информация о количестве привитых против клещевого энцефалита, о результатах исследования клещей и крови у лиц, обратившихся на пункты серопротекции, и о количестве заболевших клещевым энцефалитом. Проведен разбор комплекса профилактических мероприятий. Показаны причины формирования длительного антигеноносительства вируса клещевого энцефалита.

**Ключевые слова:** клещевой энцефалит, Томская область, профилактические мероприятия.

In the given work had been lead the analysis of epidemiological data TBE for 1999—2009 on Tomsk area. The information on quantity imparted against tick-borne encephalitis, about results of research of pincers and blood at the persons who have addressed on points prevention of tick-borne encephalitis and about quantity of the diseased tick-borne encephalitis is presented. Analysis of a complex of preventive actions is spent. The reasons of formation of the long maintenance of a virus tick-borne encephalitis in blood are shown.

**Key words:** tick-borne encephalitis, Tomsk region, preventive actions.

УДК 616.988.25-002.954.2(571.16)|450|

Клещевой энцефалит (КЭ) — классическая природно-очаговая инфекция, регистрируемая в 38 субъектах РФ. За последние 20 лет заболеваемость КЭ выросла в стране более чем в 4 раза и в среднем составляет 6,6 случая на 100 тыс. населения [3, 5, 6]. В связи с этим данная нейроинфекция является актуальной медико-биологической проблемой с важным социальным значением. Томская область была и остается активным природным очагом КЭ с высоким эпидемическим потенциалом по заболеваемости, показатели в 10 раз и более превышают федеративные. Наиболее опасными в Томском регионе считаются территории Томского района и г. Томска [5, 6].

Сопоставление природных и эпидемиологических факторов позволяет отнести область к зоне высокого риска заражения в связи с наличием потенциально

опасных территорий. В числе эпидемических характеристик, определяющих активность природных очагов клещевого энцефалита, ведущее значение имеют показатели заболеваемости и тяжести клинических проявлений болезни. При оценке уровня инфекции в области за 60 лет прослеживается ее неуклонный рост [5, 6].

В связи с этим динамика изменений клинической картины нейроинфекции в Томской области, расположенной в юго-восточной части Западно-Сибирского региона Российской Федерации, становится весьма демонстративной. Население Томской области находится в условиях воздействия комплекса факторов, включающего природно-климатические, профилактические и социально-бытовые. Уровень КЭ за последние 10 лет значительно вырос, что связано с рядом взаимообусловленных причин. В последние годы в

Томской области клещевой энцефалит приобрел новые эпидемиологические черты: наметилась тенденция к «омоложению» заболевания в области, одновременно в 2,5 раза возросла доля лиц 60 лет и старше. Чаще болеют мужчины (58,0—69,4%). Среди заболевших увеличился удельный вес горожан. Отмечается тенденция к росту заражения КЭ непосредственно в черте города (до 66,6%), а также в зонах пригородных лечебно-профилактических учреждений [5].

Проведен анализ эпидемиологических данных заболеваемости КЭ за 1999—2009 гг. по Томской области. Длительность эпидсезона составила от 103 до 201 дня, что соответствует среднеголетним наблюдениям по сезонному ходу клещей в рекреационной зоне г. Томска. Активность пастбищных клещей начинается с первой-второй декады мая. Пик численности клещей регистрируется в третьей декаде мая — первой декаде июня и достигает в отдельные годы до 135—180 экземпляров на 1 км маршрута, средняя численность составляет 25—30 экземпляров. Единичные случаи регистрируются до первой половины сентября.

Наиболее значимыми факторами, определяющими возможность заражения КЭ, традиционно считаются количество клещей, их уровень вирусофорности и показатель частоты присасывания клещей среди населения. Необходимо отметить, что в последние годы зарегистрировано снижение процентного содержания

клещей, инфицированных вирусом КЭ. Впервые за последнее десятилетие в 2009 г. зафиксирована наименьшая (0,5%) вирусофорность иксодовых клещей, собранных с растительности (рис. 1).

Ежегодно на пункты серопрфилактики (ПСП) Томской области обращается до 16—29 тыс. жителей, пострадавших от присасывания клещей. При неблагоприятных погодных условиях в начале эпидемиологического сезона (высокая относительная влажность воздуха, резкие колебания температуры воздуха в течение суток) возможен более постепенный выход иксодовых клещей из диапаузы и их низкая стабильная активность. В связи с этим вероятны меньший риск присасывания высокоинфицированного клеща и снижение обращаемости на ПСП лиц, пострадавших от присасывания клещей (рис. 2).

За анализируемый период на территории Томской области количество обращений томичей на ПСП КЭ несколько снизилось. Так, если в 1999 г. этот показатель составил 26 318 человек, то в 2006 г. — 16 646, в 2007 г. — 14 448, в 2008 г. — 17 416 и 2009 г. — 16 169.

Изучение возрастных особенностей инфицированных лиц выявило, что наибольшее количество приходится на взрослое население и составляет в среднем 85,6%. Преобладали люди в возрасте от 41 года до 60 лет.

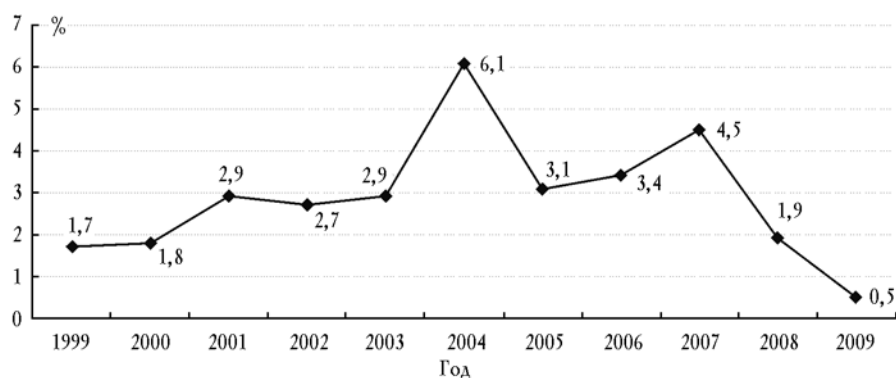


Рис. 1. Динамика вирусофорности иксодовых клещей, собранных с растительности

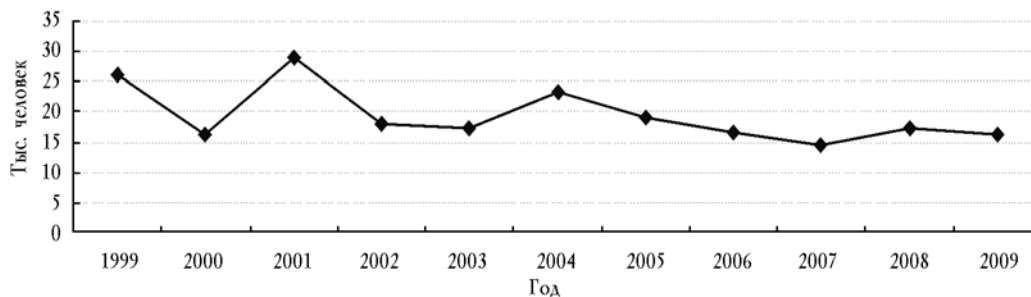


Рис. 2. Динамика обращаемости томичей на пункты серопротифакики и диагностики

Это, видимо, связано с тем, что выросло число горожан, предпочитающих бывать в лесу с целью отдыха, сбора грибов и ягод, а также в летний период находиться на мичуринских садах и огородах, расширение которых происходит за счет освоения новых необжитых лесных территорий, где, возможно, высокая заклещевленность.

Процесс естественной иммунизации населения является одной из важных эпидемиологических особенностей КЭ. Высокая заболеваемость всегда отмечалась в коллективах, впервые соприкасавшихся с активными природными очагами инфекции, передающейся иксодовыми клещами. Поэтому интенсивность заболеваемости КЭ не всегда соответствует уровню заклещевления и вирусофорности клещей. Заболеваемость и естественная иммунизация населения — параллельно идущие процессы. Их соотношение определяется большим числом факторов, важнейшими из которых являются распространение клещей — вирусоносителей, восприимчивость к инфекции и условия контакта людей с природным очагом.

Вопросы ранней и специфической профилактики КЭ в настоящее время имеют первостепенное значение и заключаются в проведении противоклещевой защиты человека и повышении устойчивости его организма к возбудителю. Основную роль в профилактике КЭ играет вакцинация и профилактика присасывания клещей.

Объемы неспецифических мер профилактики, проводимых в Томской области, не могут полностью решить проблемы заболеваемости инфекциями, передающимися иксодовыми клещами. Поэтому в комплексе профилактических мероприятий важное значение имеют меры специфической профилактики.

В настоящее время назрела необходимость пересмотра общей стратегии вакцинопрофилактики. До

сегодняшнего момента она была в значительной мере направлена на защиту лиц, профессионально связанных с лесом, что в свете современной ситуации КЭ требует коренного изменения. Важно повысить охват вакцинации населения в эндемичных районах, в том числе городского (дачники, жители пригородных районов, туристы, школьники). В качестве профилактики КЭ существует комплекс профилактических мероприятий: а) вакцинация групп высокого риска; б) экстренная профилактика лиц, подвергшихся нападению иксодовых клещей.

Эффективной профилактической мерой против КЭ является экстренная иммуноглобулинопрофилактика лиц, подвергшихся нападению клещей, в случае, когда она проводится в течение первых 2—3 сут после инцидента. В Томской области всем инфицированным, обратившимся в течение первых 2—3 сут после присасывания клеща на пункты диагностики и серопротифакики инфекций, передающихся иксодовыми клещами, проводят экстренную иммуноглобулинопрофилактику. Иммуноглобулин человека против КЭ в титре не менее чем 1 : 80 вводится только в том случае, если результат исследования клеща или крови положительный в первые 3 сут (выдача результата производится через 4—6 ч с момента доставки материала — клеща и (или) крови). Специфический иммуноглобулин вводится из расчета 0,1 мл/кг массы тела пациента в соответствии с приведенными в инструкции по применению иммуноглобулина человека против клещевого энцефалита. При условии проведения исследования клеща и (или) крови во введении иммуноглобулина нуждаются ежегодно от 3 до 3,5 тыс. человек, в том числе около 1 тыс. детей.

С 1999 по 2009 г. на ПСП количество инфицированных, получивших иммуноглобулин, колебалось от 3 425 до 4 593. Причем среди заболевших КЭ количество лиц, получивших экстренную иммунопрофилактику, составило от 22,8 до 18,8% в разные годы (рис. 3).

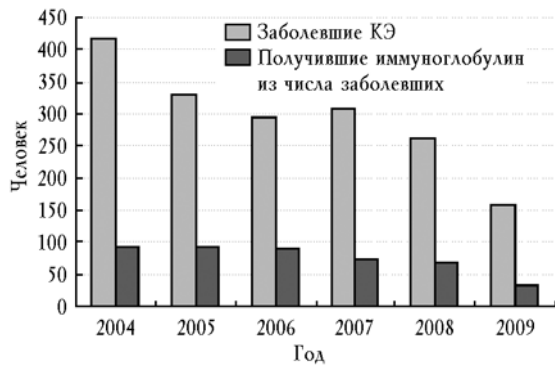


Рис. 3. Динамика эффективности экстренной иммунопрофилактики (2004—2009 гг.)

Имуноглобулин человека против КЭ оказывает профилактическое и терапевтическое действие благодаря нейтрализации вируса КЭ антителами, содержащимися в препарате. Механизм защитного действия специфических антител основан на соединении антител с поверхностью вирусной частицы и изменении физико-химических свойств последней, в результате чего утрачивается способность возбудителя к абсорбции на чувствительных клетках. Взаимодействуя с абсорбированным к чувствительной клетке вирусом, антитела могут оставаться на клетке или при определенном соотношении вируса и антител переходить вместе с вирусом в жидкую среду.

Несмотря на несомненную пользу противоклещевого иммуноглобулина, в настоящее время накоплено много сведений о негативном влиянии пассивной иммунизации на активный иммуногенез. Установлено, что введенные иммуноглобулины, особенно с высоким титром антител, угнетают иммуногенез. По данным Э.А. Кветковой, пассивное введение антител вызывало задержку продукции собственных антител, которые появлялись лишь через несколько месяцев и даже год после перенесенной болезни [7]. Самое распространенное объяснение этого фактора сводится к предположению о связывании вирусного антигена введенными антителами, что приводит к снижению выраженности антигенспецифического гуморального ответа.

Имеются данные о том, что введение противоклещевого гамма-глобулина с лечебной целью на фоне уже начавшегося инфекционного процесса может способствовать персистенции вируса путем воздействия на активный иммуногенез [1]. Введение антител приводит к выраженному угнетающему действию на иммуногенез,

в том числе на продукцию интерферонов и вследствие этого может быть одной из причин неблагоприятного исхода инфекции у лиц старшей возрастной группы [2, 9].

Поэтому одним из активно развиваемых направлений в иммунокорректирующей терапии КЭ является использование препаратов интерферонов или их индукторов. По своей природе интерфероны относятся к тканевым гормонам, обладающим полипотентным действием, в том числе противовирусным и иммуномодулирующим.

В результате многолетних исследований кафедры фармакологии Сибирского государственного медицинского университета (СибГМУ) (г. Томск), кафедры микробиологии Новосибирского государственного медицинского университета и проблемной лаборатории синтеза лекарственных веществ Томского политехнического университета при участии Томского НИИ вакцин и сывороток получен и детально исследован оригинальный противовирусный препарат — индуктор интерферона йодантипирин [8]. Препарат и его лекарственная форма (таблетки по 0,1) разрешены Министерством здравоохранения РФ для применения в медицинской практике (регистрационные удостоверения 96/316/2 и 96/316/5).

Изучение иммуотропных свойств йодантипирина установило его иммуномодулирующее действие в отношении эритроцитарного и вирусного антигенов. Данный препарат, активируя фибробласты, является поздним индуктором интерферона и оказывает стабилизирующее действие на биологические мембраны, что препятствует проникновению вируса в клетку и стимулирует продукцию антител. В настоящий момент показан его защитный эффект в качестве средства профилактики и терапии КЭ у человека. Сочетание противовирусной, интерферогенной и иммуностимулирующей активности йодантипирина послужило основанием для использования его при профилактическом и особенно при лечебном назначении. Значительная эффективность йодантипирина как индуктора интерферона при КЭ, по-видимому, обусловлена тем, что вирус КЭ не только фагоцитируется лейкоцитами, но и накапливается в них [4, 8, 10].

Сочетание противовирусной, интерферогенной и иммуностимулирующей активности препарата послужило основанием для его профилактического назначения пострадавшим после присасывания клеща в случае

позднего обращения (после 3 сут) на ПСП, при аллергической реакции на иммуноглобулин в анамнезе, при повторных обращениях в случаях многократных присасываний клещей в период одного эпидемического сезона.

Так, в 2005 г. данный препарат получили 385 человек, в 2006 г. — 1 071, в 2007 г. — 596, в 2008 г. — 916, в 2009 г. — 959, из них заболели в 2006 г. — 2 (0,3%), в 2007 г. — 5 (0,5%) и в 2009 г. — 8 (0,8%).

За 1999—2009 гг. ежегодно в МЛПУ области госпитализировали 900—1 200 больных с подозрением на КЭ, что составляет в среднем 6,5% от всех обратившихся на пункты диагностики и профилактики инфекций, передающихся иксодовыми клещами (рис. 4).

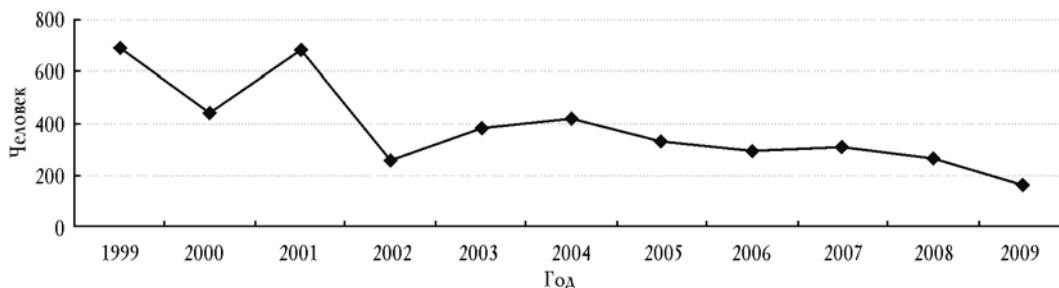


Рис. 4. Динамика заболевших КЭ с 1999 по 2009 г.

Этиологическое обоснование диагноза осуществляли с помощью иммуноферментного анализа: определяли антиген вируса КЭ, а также специфические ранние (иммуноглобулины (Ig) М) и поздние (IgG) антитела.

Пациенты с верифицированным диагнозом КЭ госпитализировались в городской центр по профилактике и лечению клещевых инфекций, расположенный на базе МСЧ «Строитель». Лечение включало иммуноглобулин человеческий с антителами против вируса КЭ в титрах 1 : 160 — 1 : 320 в течение 3—5 сут, затем циклоферон (внутримышечно по стандартной схеме) или панавир (внутривенно в дозе 5,0 ежедневно № 3), патогенетические средства — диуретики (фуросемид, диакарб), инфузионные растворы (реополиглюкин) до достижения регресса общеинфекционного синдрома.

Под наблюдением за анализируемый период было 2 494 больных КЭ в возрасте от 18 до 70 лет (средний возраст  $48,4 \pm 2,4$  года). Женщин было 1 018 (46%), мужчин — 1 165 (54%).

Среди всех обследуемых отмечается преобладание лихорадочных форм заболевания, которые составили 79—85%. Из них в единичных случаях (2—5%) заре-

гистрировано двухволновое течение. Стертую форму КЭ наблюдали в 10—15% случаев, менингеальную — в 3—5%, очаговые (энцефалитическая и полиомиелитическая) — в 1—2% (рис. 5).

Первыми симптомами нейроинфекции у обследованных пациентов были неспецифические признаки синдрома общей инфекционной интоксикации различной степени выраженности. Ведущим симптомом у большинства больных КЭ являлась лихорадка. Так, повышение температуры до 38 °С отметили 84% обследованных, от 38 до 40 °С и выше — 16%. Другими наиболее распространенными жалобами у лиц в остром периоде инфекции были головные боли (99,4%), мышечные боли (85,4%), особенно в мышцах шеи и проксимальном отделе плечевого пояса, а также в области поясницы и икроножных мышц.

гистрировано двухволновое течение. Стертую форму КЭ наблюдали в 10—15% случаев, менингеальную — в 3—5%, очаговые (энцефалитическая и полиомиелитическая) — в 1—2% (рис. 5).

Первыми симптомами нейроинфекции у обследованных пациентов были неспецифические признаки синдрома общей инфекционной интоксикации различной степени выраженности. Ведущим симптомом у большинства больных КЭ являлась лихорадка. Так, повышение температуры до 38 °С отметили 84% обследованных, от 38 до 40 °С и выше — 16%. Другими наиболее распространенными жалобами у лиц в остром периоде инфекции были головные боли (99,4%), мышечные боли (85,4%), особенно в мышцах шеи и проксимальном отделе плечевого пояса, а также в области поясницы и икроножных мышц.

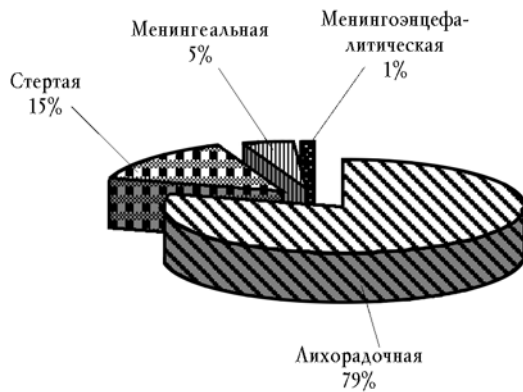


Рис. 5. Распределение больных КЭ в зависимости от клинической формы за 1999—2009 гг.

Постоянными спутниками острого периода КЭ были разной степени вегетативные нарушения: гиперемия лица и верхней части туловища (64,5%). Кроме того, отмечали инъекцию сосудов склер и конъюнктивы (56,4%). Почти у половины обследованных обнаружили усиление местного красного дермографизма.

Особенностью неврологических проявлений КЭ были непостоянные, преходящие и деликатные органические изменения со стороны различных уровней центральной нервной системы. Чаще всего они определялись в виде легкого центрального пареза мимических мышц (38,2%), неравномерности кожных и глубоких рефлексов (29,4%), нарушения конвергенции и болезненности точек выхода ветвей тройничного нерва (12,2%). У лиц с лихорадочной формой КЭ продолжительность температурной реакции не превышала 5—9 сут. С нормализацией температуры исчезали многие признаки острого периода как субъективного, так и объективного плана. Однако наиболее стойко держались вазомоторные расстройства и общая слабость в виде снижения работоспособности.

За 2007—2008 гг. на территории Томской области зарегистрировано четыре летальных исхода от КЭ. Во всех случаях был диагностирован менингоэнцефалит, все отрицали как вакцино-, так и иммуноглобулинопрофилактику. В одном случае это был ребенок до 2 лет. В 2009 г. летальных исходов не зарегистрировано.

Таким образом, анализируя ситуацию по КЭ в Томской области за эпидемические сезоны 1999—2009 гг., можно отметить тенденцию к снижению числа заболевших КЭ. Необходимо проводить активную работу по настойчивой рекомендации жителям нашего региона проведения активной вакцинации против КЭ

и экстренной профилактики лиц, подвергшихся присасыванию клеща, с целью предотвращения развития тяжелого заболевания, каким является КЭ.

#### Литература

1. Белявская Н.А. Персистенция вируса клещевого энцефалита на фоне пассивной иммунизации: дис. ... канд. мед. наук. Омск, 1987. С. 151—181.
2. Волкова Л.И., Романенко В.В., Струнин Л.Л. и др. Эпидемиология, этиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика клещевого энцефалита: метод. указания. Екатеринбург, 2004.
3. Возгомент О.В., Кривенко Е.И. Версия механизма разви-

- тия тяжелого осложнения прививки против клещевого энцефалита // Иммунология. 2002. № 1. С. 40—43.
4. *Ершов Ф.И., Киселёв О.И.* Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 368 с.
  5. *Жукова Н.Г., Команденко Н.И., Подоплёкина Л.Е.* Клещевой энцефалит в Томской области. Томск, 2002. 255 с.
  6. *Злобин В.И.* Клещевой энцефалит в Российской Федерации: современное состояние проблемы и стратегия профилактики // *Вопр. вирусологии.* 2005. № 3. С. 26—32.
  7. *Кветкова Э.А., Подойникова Е.В.* Формирование активного иммунитета у больных клещевым энцефалитом, лечение специфическим гамма-глобулином // *Вопросы инфекционной патологии.* Омск, 1970. С. 211—214.
  8. *Лепехин А.В., Раевский К.К.* 4-Йодантипирин — эффективное средство лечения и экстренной профилактики клещевого энцефалита // *Материалы VI Российского съезда врачей-инфекционистов.* Санкт-Петербург, 29—31 октября 2003 г. СПб., 2003. С. 218—219.
  9. *Львов Д.К., Злобин В.И.* Стратегия и тактика профилактики клещевого энцефалита на современном этапе // *Вопросы вирусологии.* 2007. № 5. С. 26—30.
  10. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. 15-е изд., перераб., испр. и доп. М.: Новая волна, 2005. 1200 с.
  11. *Соколов В.М., Минаков Е.С., Лысенко Г.В.* Эффективность иммуноглобулинов для профилактики клещевого энцефалита в зависимости от сроков применения в различных возрастных группах // *Современные научные и прикладные аспекты клещевого энцефалита (к 70-летию открытия вируса клещевого энцефалита): тез. докл. Всерос. науч. конф.* Москва, 15—16 ноября 2007 г. М., 2007. С. 114—116.

Поступила в редакцию 12.04.2010 г.

Утверждена к печати 13.05.2010 г.

#### **Сведения об авторах**

*И.Н. Удинцева* — врач-невролог МЛПУ «МСЧ „Строитель“» (г. Томск).

*Т.Н. Полторацкая* — канд. мед. наук, зав. лабораторией паразитологических исследований Центра гигиены и эпидемиологии в Томской области (г. Томск).

*А.В. Шихин* — канд. мед. наук, главный врач Центра гигиены и эпидемиологии в Томской области (г. Томск).

*А.М. Попонина* — врач-статистик СибГМУ (г. Томск).

*Н.Г. Жукова* — д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии СибГМУ (г. Томск).

*Л.В. Лукашова* — д-р мед. наук, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии СибГМУ (г. Томск).

*Л.А. Малышева* — врач-инфекционист МЛПУ «МСЧ „Строитель“» (г. Томск).

#### **Для корреспонденции**

*Удинцева Ирина Николаевна*, тел. 8-909-542-5086.