

Клещевой энцефалит



Подготовил студент 6 курса
группа 03011011
Харин И.Н.

Введение

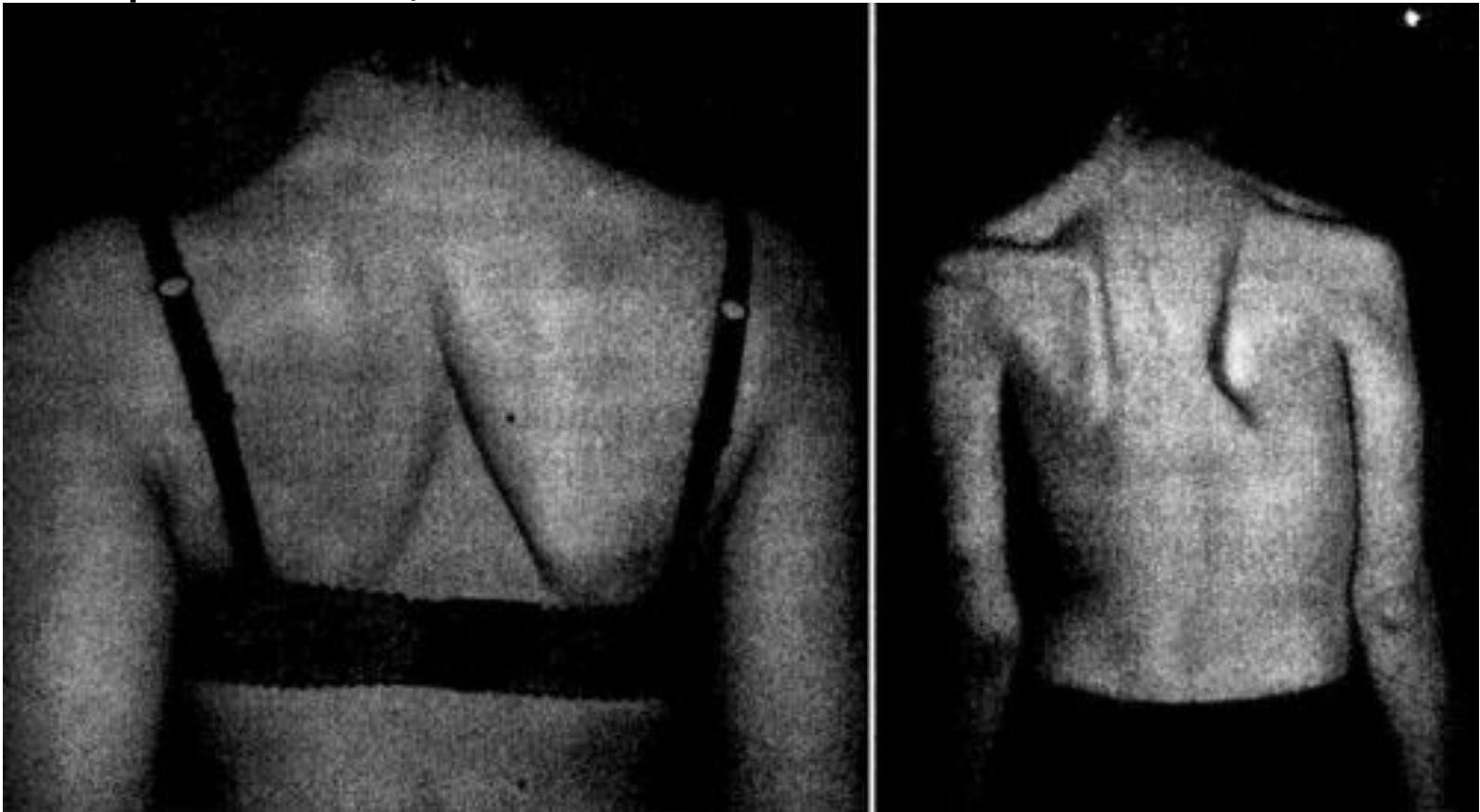
Первым ученым, детально описавшим энцефалит как отдельное заболевание, был отечественный инфекционист А.Г. Панов. Он описал клещевой энцефалит в 1934—1935 гг., работая в очаге на Дальнем Востоке. Впервые сам вирус был детально изучен в 1937 г. Л.А. Зильбером, а к 1941 г. было известно уже целых 29 разновидностей этого возбудителя. В это же время ученые точно доказали, что переносчиками вируса клещевого энцефалита в природе являются иксодовые клещи. Заболевания, вызываемые различными группами клещей, значительно различаются по своему течению и по своим проявлениям.

Наиболее крупные очаги клещевого энцефалита в природе зарегистрированы в последнее время в следующих регионах: Чехия, Болгария, Австрия, Германия, Швеция, Финляндия; в России: Новгородская, Ленинградская области, Чукотка, Якутия, Кавказ.

В 30-х годах XX в. в районах Дальнего Востока возникли вспышки тяжелой нейроинфекции, которую изначально считали токсическим гриппом. В 1934 г. А.Г. Панов впервые установил нозологическую самостоятельность болезни. Вследствие напряженной эпидемиологической ситуации были организованы комплексные научные экспедиции (1937) под руководством Л.А. Зильбера, Е. Н. Павловского, А.А. Смородинцева, Н.И. Рогозина, А.Н. Шаповала, которые позволили выявить возбудителя болезни, установить основные закономерности ее распространения, изучить патогенез, морфологию и клинику болезни, биологию переносчика. Результаты исследований позволили чрезвычайно быстро разработать и внедрить первую в мире инактивированную вирусную вакцину (Н.В. Каган). При экспедиционных и лабораторных исследованиях вследствие инфицирования вирусом погибли Н.В. Каган, А. Уткина, В.И. Померанцев, тяжелой формой энцефалита переболели М.П. Чумаков, В.Д. Соловьев. Результаты исследований легли в основу учения Е. Н. Павловского о природно-очаговых инфекциях.

Разносчиками инфекции являются иксодовые клещи, вирус передается при укусе больного клеща. Инфекция также поражает и животных - грызунов, домашний скот, обезьян, некоторых птиц. Наибольшему риску подвержены лица, деятельность которых связана с пребыванием в лесу - работники леспромхозов, геологоразведочных партий, строители автомобильных и железных дорог, нефте- и газопроводов, линий электропередач, топографы, охотники, туристы.

- **Клещевой энцефалит** - острая вирусная природно-очаговая трансмиссивная инфекционная нейровирусная инфекция, характеризующаяся *лихорадкой, интоксикацией и, нередко, признаками поражения ЦНС* (менингитом, энцефалитом, вялыми парезами и параличами).



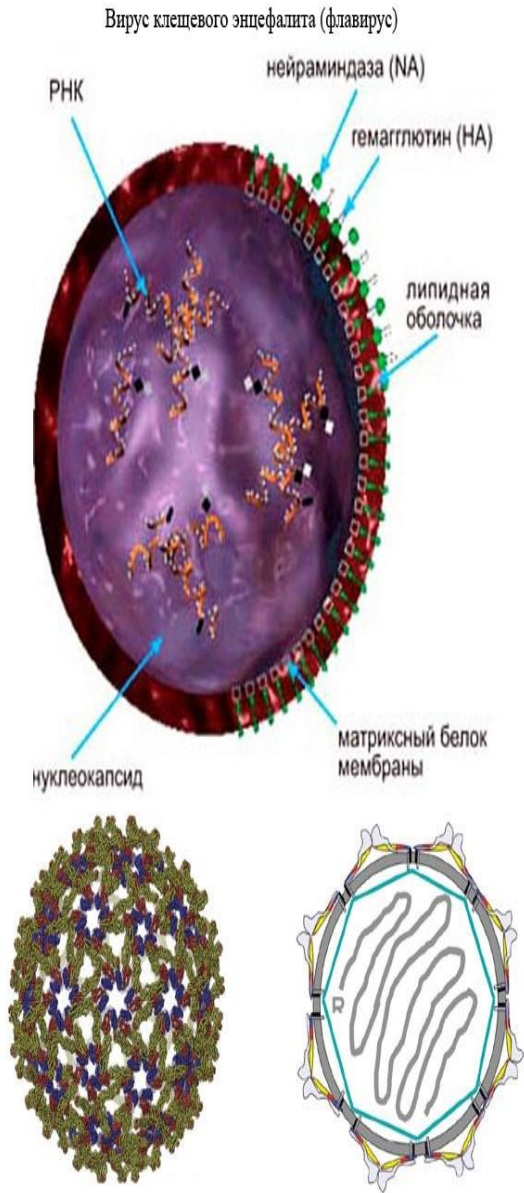
– Эпидемиология и механизм передачи инфекции

- Основными источниками являются грызуны, ежи, зайцы, белки, птицы. Из домашних животных чаще всего заражаются и представляют опасность для человека козы, коровы, овцы, свиньи, лошади. Переносчиками вируса являются клещи из семейства иксодовых. У клещей вирус не вызывает патологии, но в их организме он сохраняется пожизненно, передается по наследству в дальнейшие их поколения и является активным и опасным во время всего жизненного цикла клеща. В природных очагах инфекции вирусом поражено, по данным разных авторов, до пятой части всех клещей.
- Среди механизмов передачи преобладают путь передачи через кровь и через зараженную пищу. Инфицирование человека происходит в основном при укусе зараженного клеща. Чаще всего это самка, находящаяся на стадии имаго или нимфы. Реже наблюдается пищевой путь инфицирования — при употреблении в пищу зараженного козьего или коровьего молока или приготовленных из него продуктов: сыра, сметаны, творога, масла и т. д. Этот путь передачи характеризуется тем, что при его реализации происходит заражение одновременно достаточно больших групп людей, например целой семьи, коллектива детского дошкольного учреждения и пр. Еще реже, чем пищевой, встречается воздушно-капельный путь заражения, который в естественных условиях практически не наблюдается, а чаще всего происходит в лабораториях. Чаще всего клещевым энцефалитом заболевают дети в возрастной группе от 7 до 14 лет. Наибольший пик заболеваемости отмечается в период с мая по июнь. Это обусловлено повышением активности клещей в данном сезоне. Иммуитет после перенесенного заболевания достаточно стоек. Повторное заражение клещевым энцефалитом встречается достаточно редко.
- В организм больного вирус попадает через кожу и слизистые оболочки. Затем вирус попадает в кровь и с ее током разносится в различные органы, в том числе и в головной мозг, где вызывает патологические процессы. Иногда возбудитель встраивается в ДНК клеток больного человека, длительно там сохраняется, что приводит к затяжному и хроническому течению заболевания. Проникновение вируса в головной мозг может происходить двумя путями: с кровотоком либо по нервным стволам. Кроме головного мозга вирус значительно поражает и спинной мозг, где в основном страдают двигательные нейроны, которые находятся в его передних отделах. Непосредственно в головном мозге также поражаются ядра двигательных нервов, серое вещество коры головного мозга, мозжечка. Всегда происходит воспаление мозговых оболочек.
- Основной источник инфекции при клещевом энцефалите и основной резервуар ее в природе — иксодовые клещи. При русском весенне-летнем клещевом энцефалите — это *Ixodes persulcatus*, в основном распространенные в Азии, а при центрально-европейском клещевом энцефалите — *Ixodes ricinus*, обитающие в Европейском регионе. В пределах основной части Европейской территории бывшего СССР, в том числе и в Украине, выявляются оба вида клеща. В Канаде и США источником инфекции и резервуаром в природе могут быть *Ixodes cookei*. Зараженность вирусом клещевого энцефалита выявлена еще у 16 видов иксодовых клещей.
- Роль гамазовых и других клещей как переносчиков инфекции для человека значительно меньше, чем иксодовых, но они могут быть ее резервуаром, передавая вирусы клещевого энцефалита мелким грызунам в местах их спячки.
- В организме клещей вирусы клещевого энцефалита, размножаясь и накапливаясь в клетках эпителия кишечника и слюнных желез, могут сохраняться годами, часто в течение всей жизни клещей, передаваясь межфазово и трансвариально.
- Дополнительным источником инфекции при клещевом энцефалите являются дикие и домашние животные и птицы. В организме некоторых из них (бурундуки, белки, зайцы, ежи и др.) возникает длительная бессимптомная вирусемия, достаточная для передачи вируса при кровососании неинфицированным клещом. Такая же вирусемия наблюдается в организме многих птиц (глухари, тетерева, рябчики, дятлы). Перелетные птицы, заражаясь и становясь резервуаром

Резистентность

- Вирус клещевого энцефалита *термолабилен*: при 60°C инактивируется за 10 мин, при 100°C - за 2 мин. Под действием 3% растворов лизола и хлорамина гибнет в течение 5 мин, *быстро инактивируется под воздействием УФ-лучей, эфира, различных детергентов, протеолитических ферментов.*
- Устойчив вирус к низким значениям pH; в молоке и молочных продуктах сохраняется до 2 месяцев, что способствует алиментарному способу заражения.

Строение вириона



Строение вириона: Вирус клещевого энцефалита является сложным РНК-геномным вирусом, сферической формы, диаметром 25-45 нм. В составе его фосфолипидного суперкапсида находятся два белка, формирующие шипики, из них белок E1 гликозилирован и обладает гемагглютинирующей активностью.

Непосредственно под суперкапсидом расположен нуклеокапсид. Капсид имеет кубический тип симметрии. Геном представлен линейной однонитевой плюс-РНК, которая одновременно является и-РНК.

Антигены: Антигенной активностью обладает поверхностный E1-гликопротеин (гемагглютинин) и неструктурный белок (растворимый антиген), который образуется в инфицированных клетках в процессе репродукции.

Механизм передачи вируса

- *трансмиссивный*, осуществляемый через укус зараженного клеща (вероятность инфицирования возрастает с удлинением периода кровососания). Второй механизм передачи - *алиментарный* - через сырое инфицированное молоко коз или овец, реже - коров.



Патогенез клещевого энцефалита

- Возбудитель проникает в организм *через кожу при трансмиссивном заражении или через слизистую пищеварительного тракта при алиментарном*. В месте входных ворот начинается первичная репликация вируса и *далее он распространяется гематогенным и лимфогенным путями (первая волна вирусемии)*. Возбудитель проникает в эндотелий сосудов, лимфатические узлы, внутренние органы. *К концу инкубационного периода в результате интенсивного размножения вирусов в эндотелии кровеносных сосудов и выхода вируса из инфицированных эндочитов возникает вторая волна вирусемии*. Возбудитель гематогенно распространяется по всему организму и попадает в ЦНС.

- При трансмиссивном заражении уже в ранние сроки болезни развивается первичное поражение нервных клеток. Особенно *страдают мотонейроны спинного мозга и ядра двигательных черепно-мозговых нервов в стволе головного мозга.* Поражение нейронов наблюдается также в среднем мозге, зрительном бугре, гипоталамусе, в коре головного мозга, в мозжечке. Вначале в ЦНС возникает *мезенхимально-воспалительная реакция, а затем наступает гибель нервных клеток и нервная ткань замещается глиальными рубцами.*

- При *алиментарном заражении выделяют две фазы развитая инфекции*. Первая фаза - висцеральная, при которой наблюдается вирусемия, далее вирус поражает слизистые ЖКТ, дыхательной системы, серозные оболочки, внутренние органы. После ремиссии длительностью 4-8 дней возникает вторая фаза с повторной вирусемией, которая сопровождается поражением ЦНС. Развивается двухволновый менингоэнцефалит.

- Среди жителей природных очагов нередко встречается бессимптомная инфекция, сопровождающаяся вирусносительством и приводящая к развитию стойкого иммунитета.



Клиника клещевого энцефалита

- По степени тяжести клинических проявлений выделяют следующие клинические формы:
- **Легкая форма болезни** (абортивная) - лихорадочная, с преходящими признаками серозного менингита;
- **Средняя форма тяжести** - менингеальная;
- **Тяжелые формы** - паралитические (очаговые):
 - а) энцефалическая,
 - б) полиоэнцефаломиелическая,
 - в) полиомиелитическая.

- **Инкубационный период** составляет 3-21 день.
- **Продромальный период** начинается остро и протекает с преобладанием общетоксического синдрома: озноб, резкий подъем температуры, тошнота, рвота, общая гиперстезия;
- **Период неврологических расстройств** характеризуется поражениями центральной и периферической нервной системы в виде: серозного менингита, полиэнцефаломиелита, бульбарных расстройств и гемипаретических явлений.

- **Менингоэнцефалитическая форма**
 - **выраженный общеинфекционный синдром**
 - **менингеальные симптомы**
 - **общемозговые симптомы**
 - **признаки очагового поражения НС**

**Нарушение сознания от заторможенности
до комы,**

Спастические поражения конечностей.

Парезы черепных нервов.

Бульбарные расстройства.

Гиперкинезы

ПОЛИОМИЕЛИТИЧЕСКАЯ ФОРМА

-- энцефалитические и менингеальные симптомы

-- боли и слабость в мышцах шеи, плечевого пояса, рук в проксимальном отделе

-- ранние вялые парезы мышц шеи, плечевого пояса, верхних конечностей

-- последующее нарушение двигательных функций и инвалидизация

Возможные исходы заболевания

- полное выздоровление с восстановлением всех функций;
- сохранение или формирование остаточных неврологических нарушений (парезов, параличей, мышечной атрофии, психических нарушений),
- гибель больных при паралитической форме инфекции.
- У 2-12% больных наблюдается прогрессирующее (вялотекущее) течение или хронические формы заболевания, что, по-видимому, связано с персистенцией вируса.

Иммунитет

- После перенесения клещевого энцефалита остается стойкий постинфекционный гуморальный и клеточный иммунитет. Повторные случаи заболевания почти не встречаются.



Лабораторная диагностика клещевого энцефалита



- Исследуемые материалы: кровь, ликвор, рвотные массы, носоглоточный смыв, испражнения и моча. При клещевом энцефалите в общем анализе крови находят нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг в формуле влево, эозинофилия, повышенная СОЭ.
- Биохимический анализ крови показывает изменения содержания белков в крови, выявляет гипонатриемию, возрастание активности креатинкиназы, развитие ацидоза.
- Инфекционную природу клещевого вирусного энцефалита подтверждает более высокое соотношение глобулин/альбумин в спинномозговой жидкости, чем в сыворотке крови.
- В анализе ликвора увеличивается цитоз (число клеток возрастает до 200 - 600 в 1 мкл). В первые дни энцефалита преобладают нейтрофилы, через 6-8 дней появляется лимфоцитарный плеоцитоз. В разгар заболевания увеличивается количество мононуклеаров. Содержание белка возрастает до 1 - 2 г/л.
- Снижение числа лимфоцитов в ликворе — показатель выздоровления от клещевого энцефалита.

- **Вирусологический метод** диагностики в острой стадии болезни основан на выделении вируса из инфекционного материала путем заражения культур клеток (фибробластов куриного эмбриона, СПЭВ и ВНК-21). Вирусы клещевого энцефалита вызывают ЦПД в культурах клеток через 4-6 дней после заражения в виде круглоклеточной дегенерации с отслоением клеток от стекла. Серологическую идентификацию выделенного вируса осуществляют с помощью серологических реакций с диагностическими сыворотками: РН на мышах, РТГА, РСК и ИФА. Иммунофлюоресцентный метод позволяет определять антигены вируса клещевого энцефалита в зараженных клетках с помощью специфических флюоресцирующих моноклональных антител.

- **Биологический метод** в острой стадии болезни основан на выделении вируса из инфекционного материала путем интерцеребрального заражения белых мышей. Через 8-12 дней после заражения у мышей повышается чувствительность к внешним раздражителям, наблюдается взъерошенность шерсти, шаткость походки, затем развиваются конвульсии, параличи и гибель. Из мозга погибших мышей готовят суспензию для проведения повторного пассажа (обычно проводят два последовательных пассажа). В последующем для идентификации возбудителя ставят РН на мышах.

- **Серологический метод** направлен на выявление антител против вируса клещевого энцефалита. Проводится с помощью серологических реакций: РИГА, РСК, ИФА, РИА, РТГА с эритроцитами гусей, а также в РН на клеточных культурах или в биопробе на мышах. Серологические реакции обычно ставят с парными сыворотками: первую пробу берут сразу после начала заболевания, а вторую - через 10-14 Дней после первой. Диагноз считают подтвержденным при 4-кратном повышении титров специфических антител.

Специфическая профилактика и лечение клещевого энцефалита

- Для специфической профилактики применяют инактивированную культуральную вакцину, состоящую из вируса клещевого энцефалита, выращенного в культуре клеток фибробластов куриного эмбриона и инактивированного формалином. Вакцинации подлежат лица, проживающие в очагах с высоким риском заражения, либо работающих в них.
- В случае экстренной профилактики в первые 3-4 дня после укуса клеща вводят специфический донорский или лошадиный иммуноглобулин, содержащий в высоком титре антитела против вируса клещевого энцефалита.

Лечение

- В остром периоде:
- Строгий постельный режим (до исчезновения интоксикационного синдрома).
- Витамины группы В, С.
- Рациональное питание.
- Этиотропная терапия:
- Сывороточный иммуноглобулин.
- Гомологичный гамма-глобулин.
- Гомологичный полиглобулин.
- Рибонуклеаза.
- Препараты интерферона (Реаферон, Лейкинферона, Виферон).
- Индукторы интерферона (Амиксин, Камедон).
- Патогенетическая терапия:
- Дезинтоксикационные мероприятия.
- Глюкокортикостероиды при полиомиелитической, менингоэнцефалитической, полирадикулоневритической формах (Преднизолон, Дексаметазон).
- Перевод на искусственную вентиляцию легких(ИВЛ) при бульбарных расстройствах.
- Устранение гипоксии(увлажненный кислород через носовые катетеры, гипербарическая оксигенация; препараты, которые улучшают микроциркуляцию (Сермион, Кавинтон, Стугерон, Трентал, Никотиновая кислота).
- Симптоматическая терапия:
- Нейроплегики и антигипоксанты (Седуксен, Реланиум, Натрия оксибутирата).
- **При психомоторном возбуждении** – литические смеси.
- Антиспастические средства (Баклофен, Мидокалм, Лиорезал) при центральных параличах.
- Противосудорожные (Конвулекс, Фенобарбитал) при судорогах.

