

КЛЕЩЕВОЙ и ЦЕНТРАЛЬНО-ЕВРОПЕЙСКИЙ ЭНЦЕФАЛИТЫ (КЭ.)

Острое вирусное заболевание, передаваемое иксодовыми клещами с последующим поражением нервной системы в виде менингита, менингоэнцефалита или энцефаломиеелита с возможным развитием вялых параличей и парезов преимущественно **мышц плечевого пояса и шеи.**

Краткая историческая справка:

- **1932 г.** – в Комсомольске на Амуре была зарегистрирована вспышка заболевания с поражением нервной системы среди приезжих с высокой летальностью и параличами у выживших
- **1934 г.** А.Г.Панов – установил этиологическую самостоятельность данного заболевания
- **1937 г.** Л.А. Зильбер и др. – обнаружили возбудителя болезни, а Е.А. Павловский, А.А. Смородинцев, И.И. Рогозин в дальнейшем – выделили 29 сероваров вируса **КЭ**, описали варианты болезни, разработали методы лечения и профилактики **КЭ**

ЭТИОЛОГИЯ (F. Togaviridae, G. Flavivirus)

Мелкий сферический вирус размером 35 – 50 нм с икосаэдральным нуклеокапсидом, содержащий однонитчатую РНК (+). Покрыт липидной оболочкой на поверхности которой имеются многочисленные спикулы.

Репликация вируса происходит в цитоплазме клеток хозяина.

При пастеризации инактивируется через 10 минут, а при кипячении погибает через 2 минуты, под воздействием дезинфектантов и УФО выживает 1 – 10 минут, но в 50% глицерине сохраняется несколько месяцев, а при лиофилизации – годами.

Различают центрально-европейский и дальневосточный варианты вируса клещевого энцефалита.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ (природно-очаговый трансмиссивный зооноз)

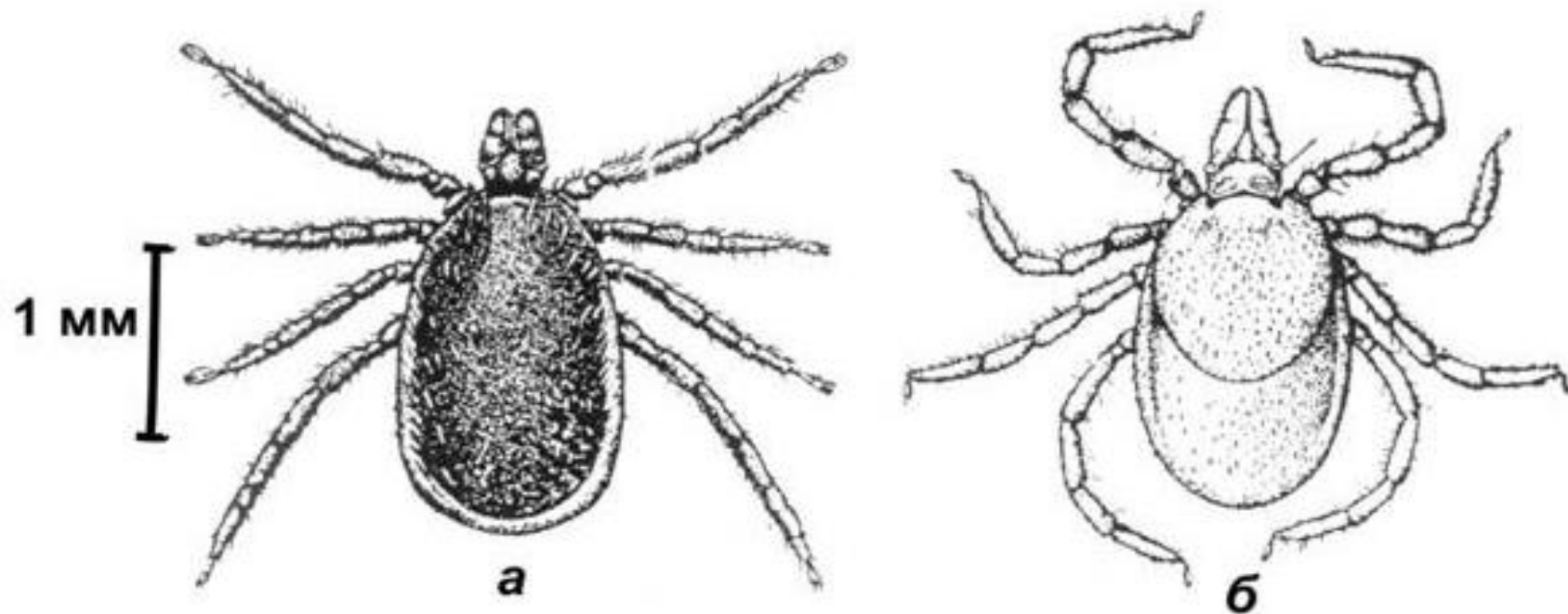
Основной резервуар и переносчик возбудителей – 16
видов иксодовых клещей, сохраняют возбудителя всю
жизнь (2 – 4 года) и передают его трансовариально-но
(через яйца) и трансфазно (личинка -- нимфа –
взрослый клещ). **Зараженность клещей** может
достигать **20 – 40%**

Ixodes persulcatus – в Азии (от Сахалина до Урала , Китай ,
Монголия , Корея)

Ixodes ricinus – от Урала до Польши, Чехии, Словакии,
Венгрии, Болгарии, Румынии, АвстрииГермании, Швеции,
Финляндии)

Ixodes cookei – в США и Канаде

Дополнительный резервуар – более 130 видов диких
животных (ежи, кроты, бурундуки, дикие и домашние
млекопитающие и птицы (переносчики клещей)



Ixodes ricinus:

а- самец, б- самка (по Б. И. Померанцеву)

Основной путь передачи – трансмиссивный - 80%

Дополнительный путь передачи – алиментарный - **20%** -
через сырое молоко коз, коров, овец .

Сезонность – весенне-летняя (максимальная активность
клещей). Мужчины в возрасте **от 20 до 40** лет, животно-
водноводы и люди работающие в лесу болеют чаще

В эндемичных зонах – **в 95%** случаев - болезнь протекает
без клинических проявлений с формирова-нием
стойкого иммунитета.

ПАТОГЕНЕЗ:

1. Внедрение вирусов через кожу (**при укусе клеща**) или
слизистые (**при алиментарном пути заражения**).
Адаптация и колонизация

2. Активное поглощение вирусов клетками мононуклеаро-фагоцитарной системы, интенсивная **репликация** в них и **выход вирусов - потомков** в кровь
3. Гибель в крови части вирусов- потомков с развитием синдрома **интоксикации**
4. Занос выживших вирусов-потомков - во все органы и системы организма с последующей фиксацией **преимущественно в клетках нервной системы** с развитием **воспалительных и дегенеративных процессов** в них, особенно в продолговатом мозге и передних рогах шейного отдела спинного мозга (реже в мозжечке и мягкой мозговой оболочке)
5. Развитие **экссудативно-пролиферативных процессов** в оболочках мозга, в корешках спинного мозга, периферических нервах и вегетативных ганглиях

6. Клинически болезнь проявляется диффузным или очаговым **энцефалитом, менингитом, миелитом** , нарушением деятельности ССС, дыхательной и др. систем.
7. После элиминации вирусов – начинаются саногенные процессы, приводящие к восстановлению нарушенных функций, но у большинства больных сохраняется **мышечная слабость** и (реже) **атрофия** пораженных мышц, **особенно плечевого пояса**. Иногда процесс становится **хроническим**.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ:

- **дегенерация** и полнокровие внутренних органов
- **кровоизлияния** в перикарде, желудке, кишечнике, слизистой ВДП
- **отечность** и **полнокровие** мозговых оболочек
- **вещество головного** и спинного мозга дряблое, отечное с гемorragиями.

КЛИНИКА: - значительная вариабельность клинических признаков !
Инкубационный период- 7 – 14 дней (1 - 60 дней)

Продромальный период (у некоторых больных) **3-7 дней**

- слабость и быстрая утомляемость
- головная боль, парестезии и корешковые боли
- нарушение сна, психические расстройства (редко)

Лихорадочная форма КЭ. – начинается **остро**

- озноб и быстрое повышение температуры тела до 38
40 гр.С
- сильная головная, мышечная и суставная боль
- тошнота, рвота, анорексия
- сонливость или бессоница, фотофобия и парестезии

Объективно:

- яркая **гиперемия** кожи лица, шеи , груди
- **инъекция** сосудов склер и конъюктив
- появление **эритемы** в месте укуса клеща
- **гипотония** и относительная **брадикардия**
- нейтрофильный лейкоцитоз (при центрально-европейском варианте КЭ. чаще **нормоцитоз** или **лейкопения**) - умеренное повышение СОЭ

Подтверждается эпидемиологически (**укус клеща** или употребление **сырого молока**) и иммунологически (появление в крови антител против КЭ). Чаще завершается полным **выздоровлением** с формированием иммунитета, но может **рецидивировать**

Менингиальная форма:

- к выраженной интоксикации и головной боли присоединяется **менингиальный синдром:**
 - многократная рвота (не приносит облегчения больному)
 - появление **регидности** мышц шеи, с-мов Кернига, Брудзинского, Лесажа (у детей)
 - гиперракузия, фотофобия, парестезии, ослабление брюшных рефлексов
- В СМЖ – лимфоцитоз 100 – 200 клеток, увеличение содержания белка, но уровень глюкозы не снижается.
- Течение благоприятное и через 2-3 недели - полное выздоровление без осложнений



Менингоэнцефалитическая форма:

- начинается с **интоксикационного** и **менингеального** синдромов, к которым через 3-4 дня присоединяется **полиэнцефаломиелитический** синдром:
- **угнетение сознания**, галлюцинации, иногда бред, повторяющиеся эпилептиформные судороги
- **атрофические параличи мышц шеи**, плечевого пояса, проксимальных отделов верхних конечностей
- больной не может поднять голову, согнуть или разогнуть руки
- **спастические параличи** мышц нижних конечностей, появление патологических рефлексов (**поражение пирамидных путей**)
- **может развиться бульбарный синдром**: афония, дизартрия, дисфагия, парез мышц мягкого неба, девиация языка и атрофия его мышц, нарушение вентиляции легких с последующей пневмонией
- **у 25%** - **поражение ядер 7, 9, 11, 12 пар ЧМН.**

У большинства **выживших** больных через 10 – 12 дней нормализуется температура, исчезают признаки интоксикации и менингита, двигательные нарушения подвергаются медленному обратному развитию, но у многих больных сохраняется атрофия мышц, приводящая их к **инвалидизации.** (**Летальность 25-30%**)

Хроническое течение клещевого менингоэнцефалита:

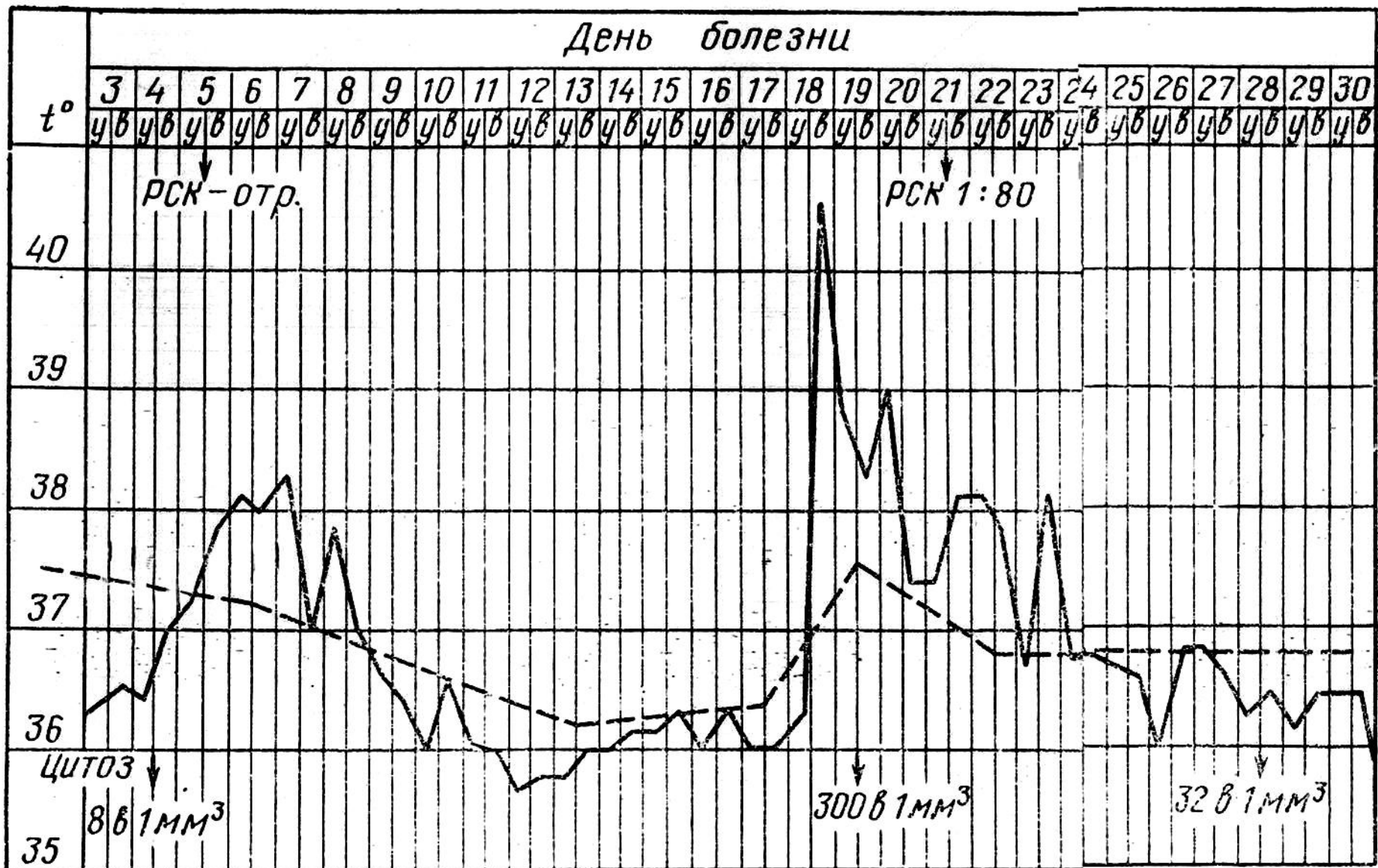
- развитие слабоумия
- миоклонические гиперкинезы с эпилептиформными припадками или эпилепсия Кожевникова (постоянные гиперкинезы + эпилептиформные припадки с потерей сознания)
- синдром хронического полиомиелита
- синдром бокового амиотрофического склероза

Полирадикулоневритическая форма (2 – 4%)

- боли по ходу нервных стволов
- парестезии в дистальных отделах конечностей
- расстройство чувствительности в дистальных отделах конечностей (с-м «носков», «перчаток»)

Клещевой энцефалит с двухволновым течением:

- на протяжении 3 – 7 дней протекает в виде **лихорадочной формы** с нормализацией температуры
- через 7-12 дней апирексии вновь появляется лихорадка и болезнь начинает протекать в **менингеальной форме**.
- выздоровление чаще **полное**, но иногда переходит в **хронический КЭ**.



Температурная кривая у больного клещевым энцефалитом с двухволновым течением.

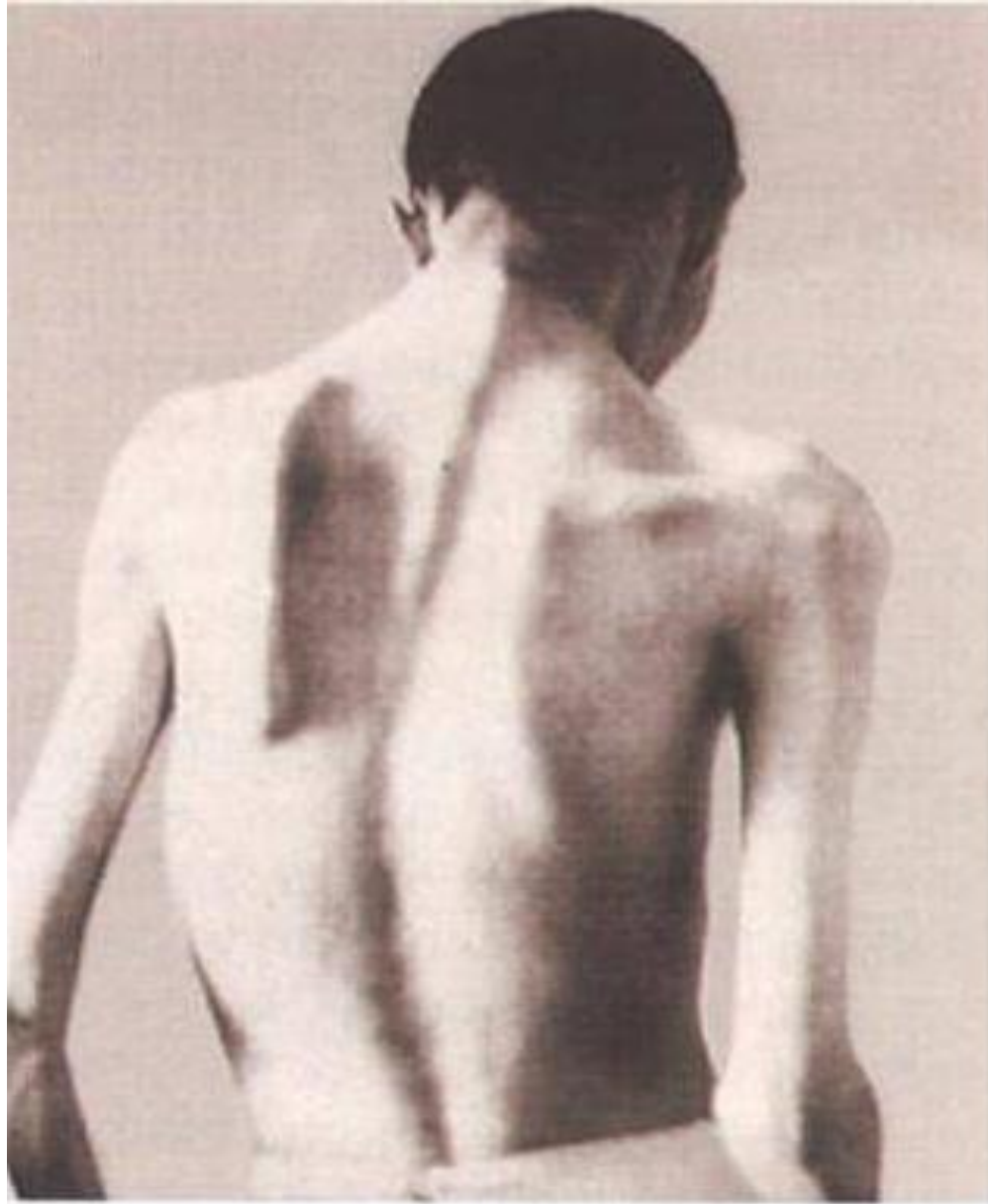
Полиомиелитическая форма

– проявляется интоксикацией и общемозговыми симптомами на фоне которых развиваются **ранние вялые параличи и парезы**

СИММЕТРИЧНЫЕ всех **мышц шеи, верхних конечностей и туловища**. Спустя 3 недели от начала заболевания развивается **атрофия мышц**- больной не удерживает голову, не может двигать плечами и верхними конечностями. Двигательные нарушения нижних конечностей чаще отсутствуют или незначительные

Клещевой энцефалит может протекать в виде:

- **очагового энцефалита**
- **в виде восходящего паралича Ландри**
- **в виде молниеносных форм с отеком мозга, комой, быстро приводящих к гибели больного**

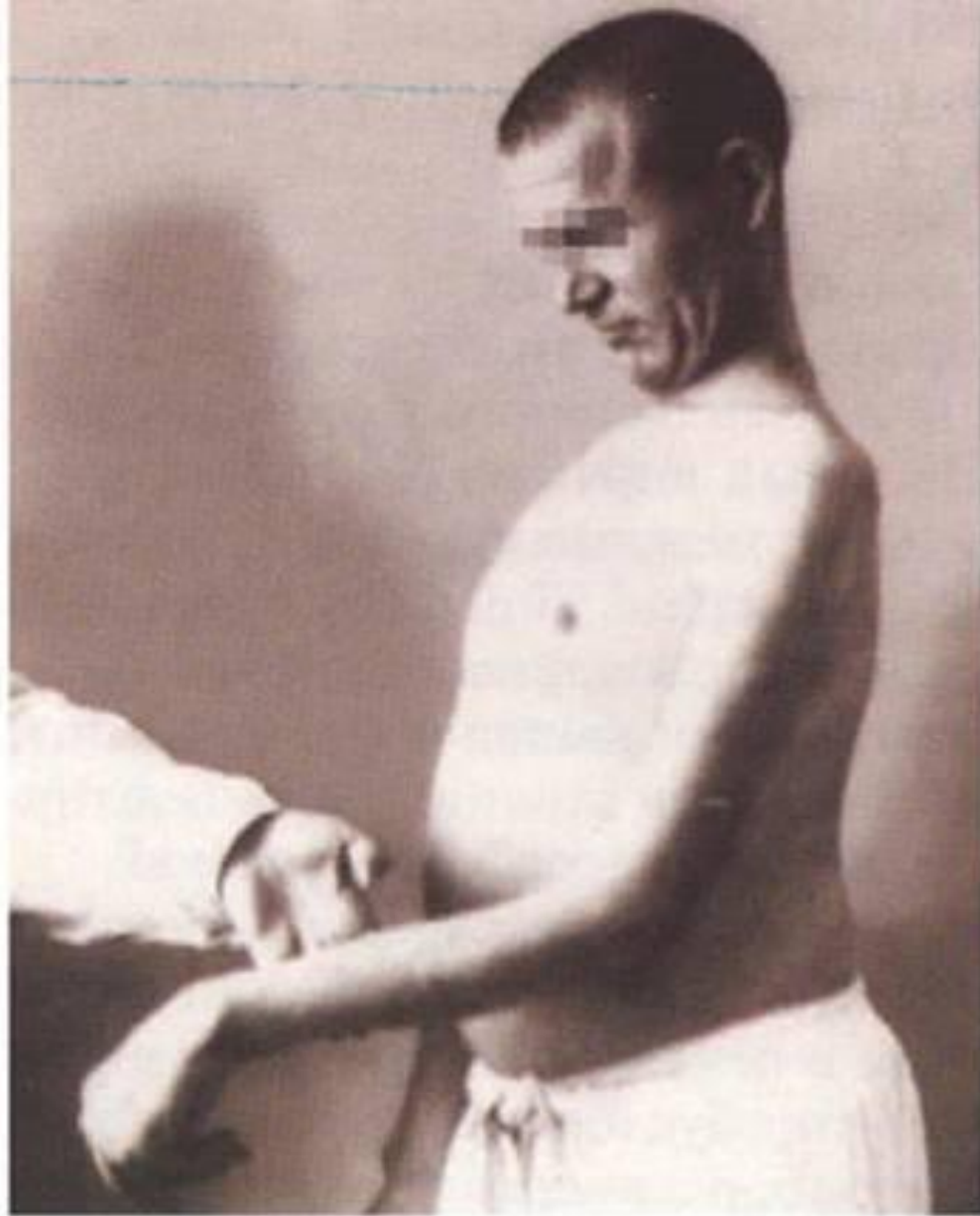


Атрофия мышц плечевого пояса и проксимальных отделов конечностей, «крыловидные лопатки».





Поражение лицевую нерва при клещевом энцефалите.



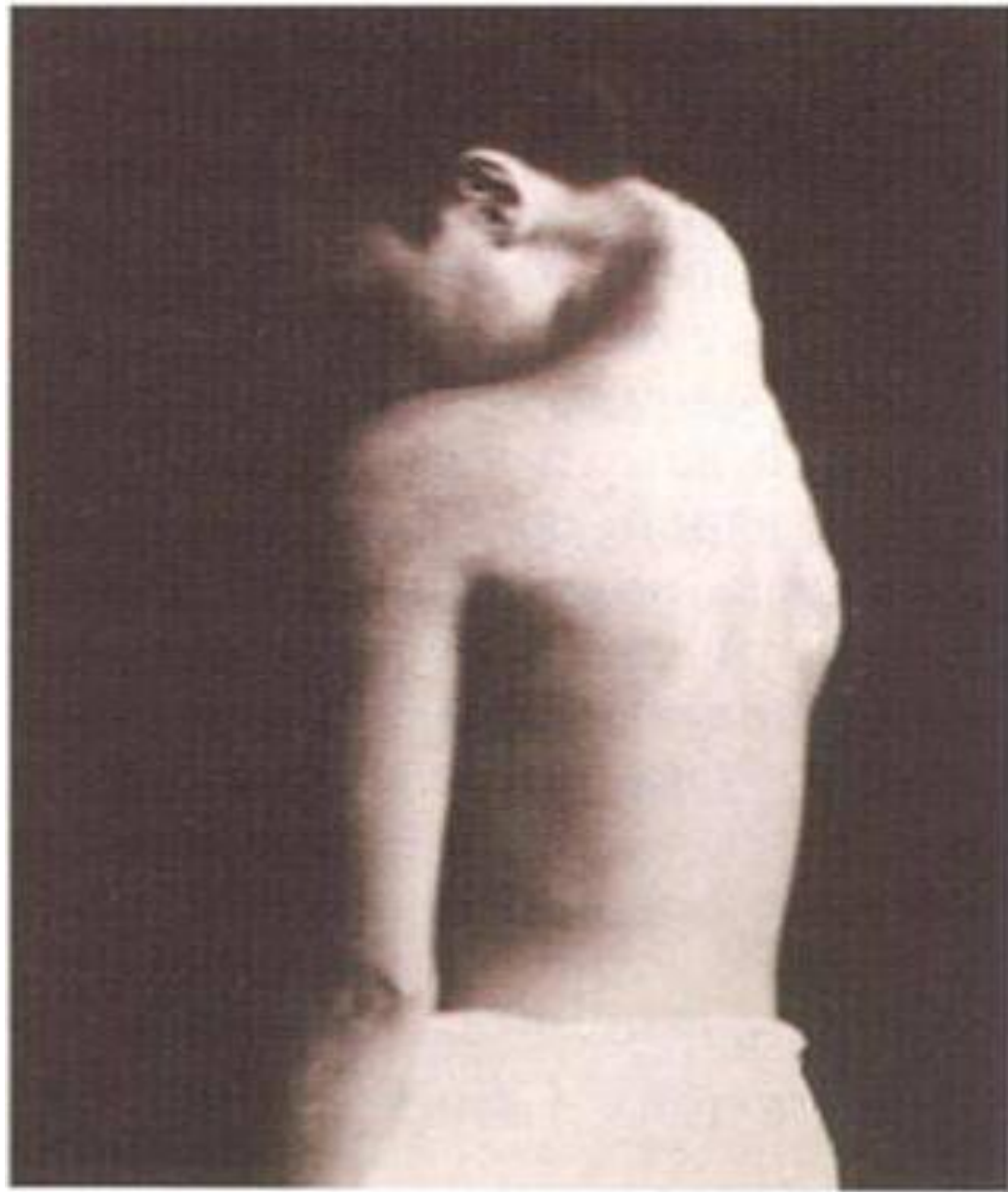
Вялый парез левой руки,
преимущественно проксимальных
отделов, атрофия мышц шеи.



Вялый парез и атрофия мышц
шеи и плечевого пояса.



Правосторонний монопарез руки с односторонней атрофией мышц шеи на той же стороне.



Симптом опущенной головы
после перенесённого клещевого
энцефалита.



Большая кожевниковской
эпилепсией после клещевого энцефалита.

ДИАГНОСТИКА:

1. Клинико-эпидемиологическая – пребывание в эндемичном очаге, весенне-летняя сезонность, укус клеща, употребление непастеризованного молока

2. Дифференциальная диагностика

– с менингитами и энцефалитами другой этиологии, с поражением сосудов головного мозга, комами различного генеза, опухолями и абсцессами головного мозга, полиомиелитом

3. Лабораторная диагностика:

- **ИФМ** – поиск вируса и его антигенов в тканях клеща
- **вирусологическое обследование** (внутримозговое заражение мышат) или использование клеточных культур из почек свиней
- **ПЦР.**
- **Иммунологическое обследование** (РТГА,РСК,РН,ИФА) - с 7-го дня болезни, повторяют через 7 – 10 дней и через 2-3 месяца (**антитела в крови появляются поздно**)

ЛЕЧЕНИЕ :

- всем больным проводится поддерживающая терапия
- противоклещевой иммуноглобулин вводится в/м в дозе 3 – 12 мл/сутки в течение 3-х дней. При тяжелых формах дозу удваивают . Но длительность лечения также 3 дня.

ПРОФИЛАКТИКА:

- уменьшение популяции клещей (дезинсекция, рациональное ведение лесного хозяйства (вырубка подлеска)
- профилактика нападения клещей на людей и животных (ограничение свободного выпаса скота, использование противоклещевых костюмов и репелентов)
- иммунизация групп риска убитой культуральной вакциной 3-хкратно (эффективность 82%) с ревакцинацией через 1 год эффективность повышается до 92%
- использование иммуноглобулинов в дозе 0,05 мл/кг при укусе инфицированным клещем (пожтвержденным положительной ИФМ с гемолимфой клеща) однократно

Системный клещевой боррелиоз (Лаймская болезнь)

Хроническое или рецидивирующее зоонозное трансмиссивное заболевание, начинающееся с распространенной кожной эритемы, лихорадки с последующим поражением нервной, ССС и локомоторного аппарата.

ЭТИОЛОГИЯ:

Возбудитель (*Borrellia burgdorferi* - обнаружена в 1984г. Имеет спиралеобразную форму тела длиной 4-30 мкм и шириной 0,3-1 мкм с 4 - 11 жгутиками на каждом конце, которые увеличивают её подвижность, Грам (-) хорошо окрашивается анилиновыми красителями и серебром.

Во внешней среде, при нагревании и при контакте с дезинфектантами быстро погибает. Культивируются только на питательных средах с полным набором аминокислот.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ:(природные очаги обнаружены в США, Канаде, Европе, Азии, Австралии)

Основной хозяин – широкий круг позвоночных животных прокормителей клещей (олени, лоси, козы, овцы, КРС, кошки , собаки , грызуны и птицы) Животные могут заражаться друг от друга контактным путем (**моча**)

Основной переносчик – иксодовые клещи. Зараженность клещей в очагах колеблется в пределах **от 8 до 61%**, но только **у 6%** инфицированных клещей обнаруживают в слюне – поэтому **люди** даже в опасном очаге **заболевают редко**. Заболеваемость только **спорадическая** при посещении очагов (туризм, рыбалка охота, работа в лесу)
80% -заражаются в **июне-июле**.

Кроме трансмиссивного пути передачи – существует и **алиментарный** (употребление сырого молоко, особенно козьего)

ПАТОГЕНЕЗ:

1. **Вор.** проникают в организм через кожу (укус клеща) или слизистые ЖКТ (сырое молоко) и адаптируются там от 2 до 32 дней
2. Миграция в кожу и формирование кольцевой эритемы,
3. Миграция во все органы (ЦНС, печень, почки, миокард, суставы, глаза и т.д)
3. В пораженных органах могут сохраняться **10 лет и более**, поддерживая в них воспаление как самостоятельно, так и с участием аутоиммунных реакций

КЛИНИКА: (инкубационный период от 2 до 30 дней)

В клинике наблюдается определенная стадийность.

1 ая стадия продолжается 7 – 10 дней (3 – 32 дня)

- лихорадка, миалгия, артралгия, фарингит, анорексия, тошнота, рвота
- **появление кольцевой эритемы у 60%** больных в месте укуса клеща, которая **постепенно увеличивается** до 16 см в среднем (**от 3 до 68 см**) сохраняя **яркий край**, а **центр бледнеет и атрофируется** преобретая вид «папиросной бумаги» в типичных случаях
- региональный лимфаденит и гепатоспленомегалия
- со стороны НС – только парестезии в зоне поражения



Хроническая мигрирующая эритема на коже груди.



Хроническая мигрирующая эритема на коже передней поверхности бедра.



Хроническая мигрирующая эритема на коже ягодичной области.

- **2-ая стадия начинается** с 4 – 5 недели (от 2 до 21) и протекает с неврологическими или кардиологическими нарушениями

Неврологические в виде:

- серозного **менингита** с длительным плеоцитозом, но с нормальным давлением и уровнем глюкозы в CSF
- в 30% случаев в виде **энцефалита** (нарушение сна, снижение концентрации внимания, расстройство памяти, повышение возбудимости
- у 33% появляются **поли и монорадикулоневриты**, плекситы, корешковые расстройства в шейном, грудном и поясничном отделах спинного мозга, парезы отдельных групп мышц, **парезы ЧМН** (VII пара чаще)

Длительность нарушений сохраняется от 1 до 28 недель, но после энцефалита сохраняется головная боль, психические нарушения , эпидприпадки от 1 до 8 лет

Кардиологические у 8% больных :

- неприятные ощущения в области сердца,

- бради или тахикардия.

- реже - клиника миокардита или перикардита

- полной или неполной блокады проводящей системы сердца

- тромбоз его артерий

- клапанный аппарат сердца не поражается

3-я стадия (1 – 24 недели болезни) – поражение суставов:

- чаще поражается один **коленный** сустав (**60%**) реже другие (плечевые , локтевые), но иногда несколько суставов одновременно.
- локализация эритемы и пораженного сустава совпадают только в **25%** случаев. Длительность артрита от 8 дней до 3 месяцев. Чаще всего артриты возникают осенью и повторяются от 1 до 6 раз с интервалом от 1 до 10 недель

Дифференциальная диагностика:

- **при кольцевой эритеме** исключают: рожу, эризепилоид, стрептококковый целлюлит
- **при эритеме и поражении суставов:** СКВ, ревматизм

- при поражении ЦНС : клещевой энцефалит (сочетаются в 20% случаев), туберкулезный и криптококковый менингоэнцефалиты, болезнь Бахчета, саркоидоз, все спирохетозные менингиты.
- поражение ПНС – синдром Гийена – Барре, рассеянный энцефаломиелит

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА:

1. Клинико-эпидемиологический метод- укусы клеща или употребление сырого молока, проживание в эндемичном районе, типичная эритема)
2. ИФА – антитела Ig M появляются в крови через 3 – 6 недель, а Ig G - через несколько месяцев после заражения
3. Непрямая иммунофлюоресценция в парных сыворотках – рост антител не менее 4 раз

4. Иммуноблот и ПЦР
5. Ускорение СОЭ – 50% больных, лейкоцитоз – 10%, повышение АСТ – 20%, повышение **общих Ig M** – 30%
6. Редко обнаруживают в кожном очаге, крови, СМЖ

ЛЕЧЕНИЕ: в любой стадии проводят антиинфекционную терапию

- в острой стадии – doxusuclyne 100 mg po 2 раза в день
 - amoxicilin 500 mg po 3 раза в день
 - cefuroxime axetil 500 mg po 2 раза в день
 - clarithromicine 500 mg po 2 раза в день
- (14 - 21days)**

In 2nd and 3rd of a stage - ceftriaxonum on 1.0 g 2 раза в день
IV or IM > **(28 days)**

- поддерживающая терапия

ПРОФИЛАКТИКА:

как и при клещевом энцефалите, но методы специфической профилактики **отсутствуют**