

НЕЙДРОВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

В  
сп  
кле  
пор

**ВОТ ЭТО**

**ПОВОРОТ!!**

# Вирус клещевого энцефалита

- **Клещевой энцефалит** – острая вирусная природноочаговая трансмиссивная инфекционная болезнь, характеризующаяся лихорадкой, интоксикацией и признаками поражения ЦНС.



# Немножечко имен и дат

- СССР 1937:

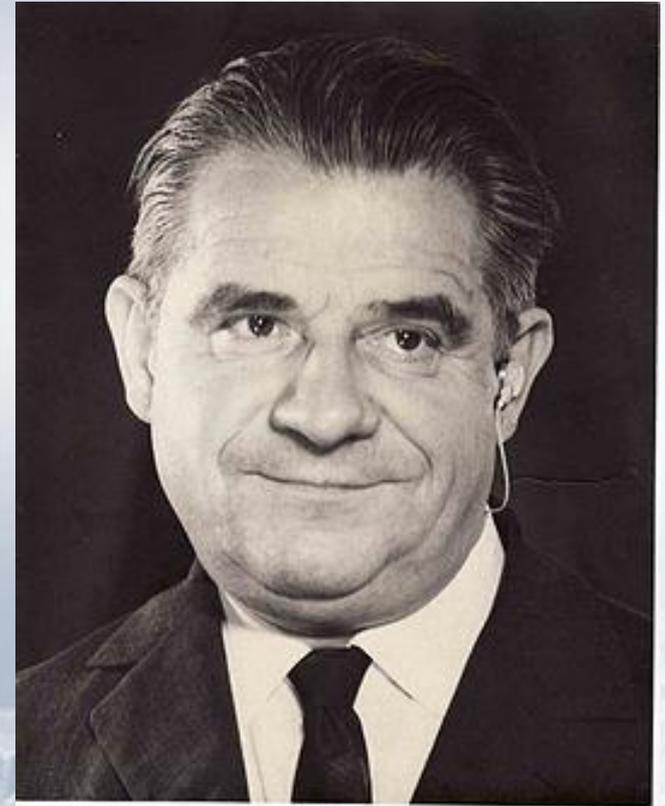
**Лев Александрович Зильбер** руководил дальневосточной экспедицией Наркомздрава по изучению неизвестного инфекционного заболевания ЦНС. **Была выяснена природа возбудителя. экспериментально доказана возможность передачи заболевания иксодовыми клещами**



Л. А. Зильбер в своей лаборатории в Институте эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи

# Еще немножечко имен и дат

- **В 1937:**
- при вскрытии умершего больного один из первооткрывателей ВКЭ **М.П. Чумаков** заразился клещевым энцефалитом и **перенес энцефалополиомиелит**. Острая инфекция со временем **перешла в хроническую болезнь, которая протекала пожизненно до 1993 г.** Несмотря на тяжелую болезнь с поражениями слуха и шейной, правой плечевой зоны мозга, а в дальнейшем в конце
- 80-х годов с прогрессированием двигательных нарушений, академик М.П. Чумаков сохранял **огромную трудоспособность и высокий интеллект**. По его завещанию было проведено **уникальное посмертное исследование его мозга в отношении хронического клещевого энцефалита**, протекавшего десятилетиями после первоначального инфицирования вирусом с манифестациями острой инфекции.



# Пьедестал почета:

В структуре инфекций вирусной этиологии с преобладанием клинических форм, протекающих с поражением центральной нервной системы различной степени тяжести и возможностью хронического течения, клещевой энцефалит (КЭ) продолжает занимать доминирующее положение.



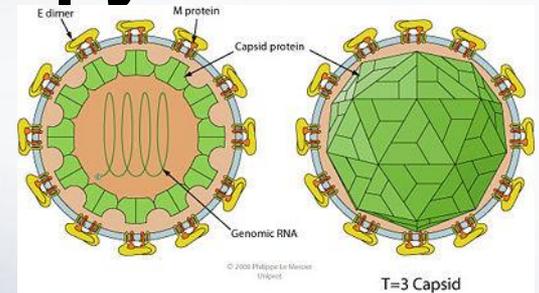
# Таксономическое положение

- Домен: Вирусы
- Экологическая группа арбовирусы
- Семейство Flaviviridae
- Род Flavivirus
- Подгруппа клещевого энцефалита

Международное научное название

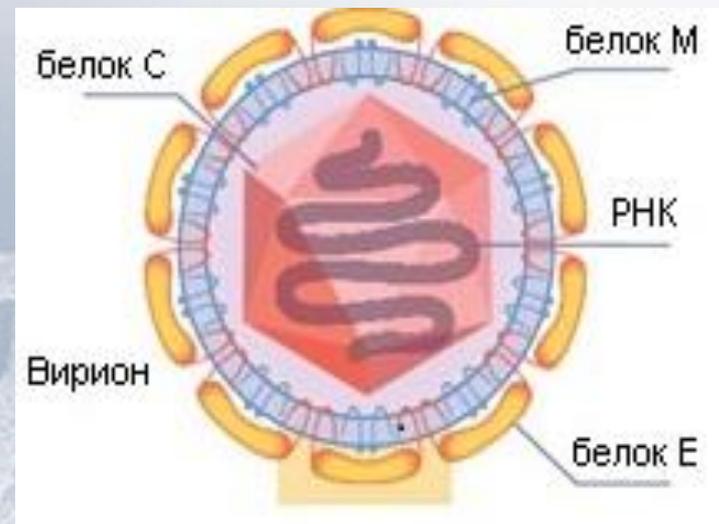
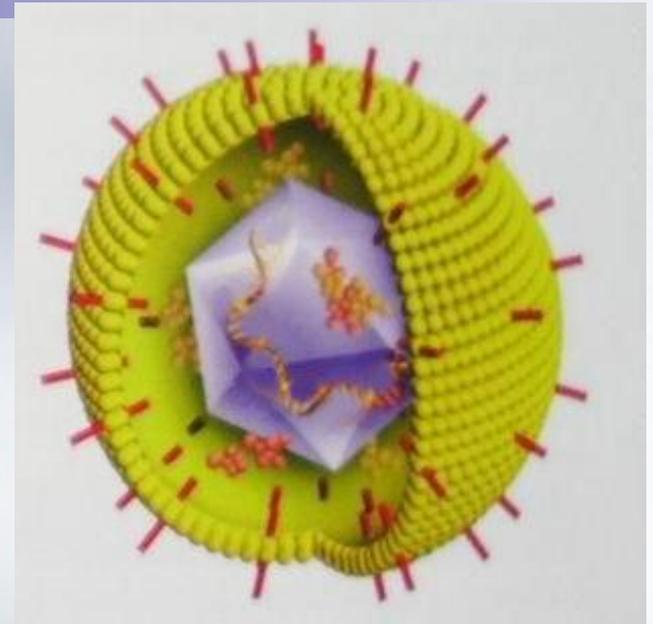
*Tick-borne encephalitis virus*

Группа по Балтимору IV: (+)IV: (+)оцРНК-  
вирусы



# Строение вириона

- Вирус КЭ является **сложным РНК-геномным вирусом**, сферической формы, диаметром 40-60нм.
- Поверхностные шипы образованы **Е-Гликопротеином** (наружная мембрана) и **М-белком** (внутренняя мембрана)
- **Коровый белок С.**
- Капсид икосаэдрической симметрии
- Геном представлен **линейной однонитевой**



# Строение вириона:

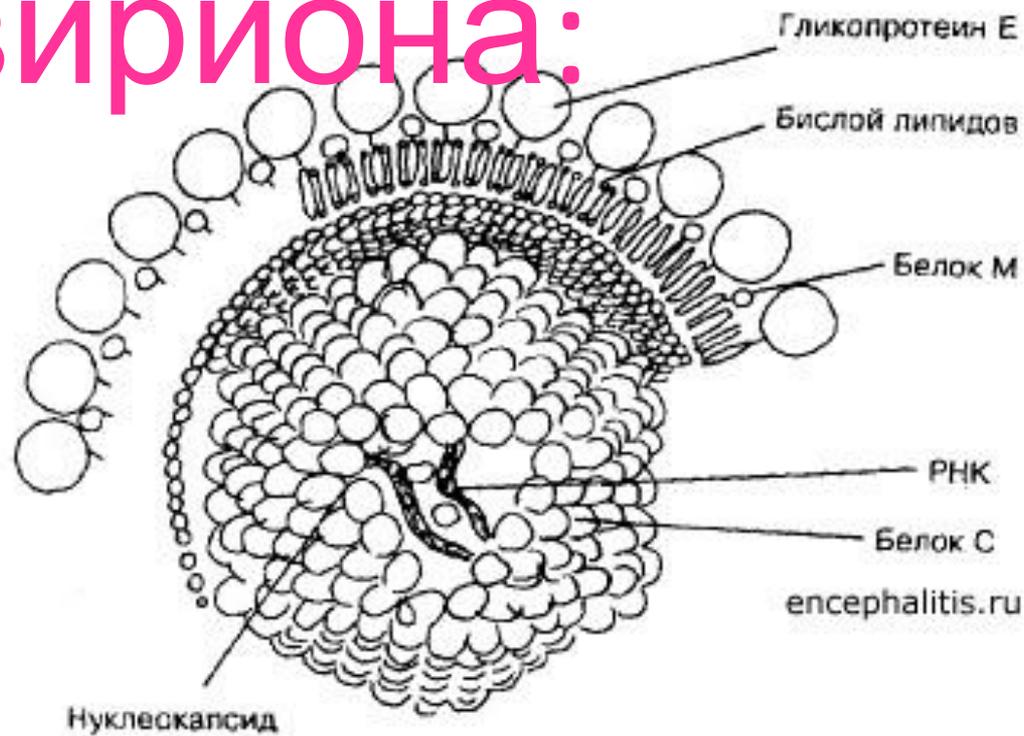


Рис. 2. Схема строения вириона флавивирюсов [по 264].

# Белок Е и антигенные свойства вируса

- Белок Е – главный, биологически наиболее значимый компонент внешней поверхности оболочки вириона.
- Играет ключевую роль в процессах сборки вирусной частицы, в связывании вируса с клеточной поверхностью и последующем слиянии вирусной и клеточной мембран – **определяет тропизм вируса.**
- Содержит три неперекрывающихся антигенных домена А, В и С, каждый из которых состоит из нескольких эпитопов
- Домен А содержит не только перекрестно реагирующие между различными флавивирусами эпитопы А1 и А2, но также специфические к субтипам ВКЭ эпитопы А3 и А4.
- Большинство эпитопов антигенного домена В специфичны к вирусам комплекса клещевого энцефалита, тогда как домен С преимущественно содержит специфические к вирусным субтипам эпитопы.
- Обладает геммагглютинирующими свойствами
- **Определяет нейрпатогенные свойства вируса**
- **Антитела к белку Е являются вируснейтрализующими**

# Резистентность вируса

| Резистентен   | Чувствителен  |
|---|---|
| Вирус КЭ хорошо переносит <b>низкую температуру</b> (даже $-175\text{ C}$ ), при $-150\text{ C}$ сохраняет жизнеспособность до года, при $-60\text{ C}$ - длительное время. | Однако к <b>высоким температурам малоустойчив</b> . При комнатной температуре ( $16-18\text{ C}$ ) он остается жизнеспособным в течение 10 дней, а при повышении её до $37\text{ C}$ гибнет через сутки. Повышение температуры до $50\text{ C}$ инактивирует вирус в течение 20 минут, до $60\text{ C}$ - через 10 минут, а кипячение убивает его через 1-2 минуты. |
| Способен переносить <b>слабые щелочные pH</b>   | Вирус очень чувствителен к <b>кислотам</b>  |
| В молоке и молочных продуктах сохраняется до 2 месяцев.   | Дезинфицирующие вещества (5% хлорная известь, 1% раствор квасцов, 3-5% раствор серной кислоты, 3-5% раствор лизола) убивают вирус в течение нескольких минут.   |
|   | Быстро гибнет вирус при воздействии   |

# Вирусный геном



- Геном представлен одной молекулой однонитчатой РНК положительной полярности, с короткими некодирующими областями на концах, общей длиной около 11 тыс. нуклеотидов
- В репликативном цикле геномная РНК является инициатором инфекционного процесса и служит матрицей для создания дочерних копий.
- В геноме все белки закодированы последовательно в виде одной открытой рамки считывания.
- Кодирующая область содержит гены структурных белков, входящих в состав самих вирусных частиц, а также белков, необходимых для размножения вируса в клетках хозяина
- Индивидуальные белки вируса образуются в результате ко- или посттрансляционного расщепления единого вирусного полипротеина - предшественника протеазами вирусного или клеточного происхождения.

# Неструктурные белки

- Белки **NS3** и **NS5**, по-видимому, необходимы для репликации вирусной РНК, так как в зараженных клетках они находятся в околоядерной области в составе комплекса с репликативной формой вирусного генома.
- Ассоциация комплекса с мембранами эндоплазматического ретикулума хозяйских клеток исключает возможность контактов с системой иммунитета и обеспечивает репродукцию ВКЭ в организме.
- Белок **NS1** (M 39162 Da) является гликопротеином и обладает иммуногенными свойствами.
- Фрагменты белка **NS1** экспонируются на поверхности инфицированных ВКЭ клеток и индуцируют эффекторные СТЛ клеточного иммунитета.
- Известно, что мутации в **NS1** влияют на вирулентность флавивирусов.
- Предполагается, что **NS1** также воздействует на ранние процессы репликации.
- В инфицированной клетке этот белок обнаруживается в комплексе **NS1-NS2A**, которая за счет гидрофобности цепи **NS2A** приобретает способность удерживаться на клеточных мембранах.

# Имеется прямая связь между вирулентностью и геномом:

| Белки | № позиции   | S-HO | Glub | P-86 | P-89 | P-90 | Dal | Kav | Svetl | P-212 | P-253 | P-270 | P-332 | P-69 | P-18 |
|-------|-------------|------|------|------|------|------|-----|-----|-------|-------|-------|-------|-------|------|------|
| C     | 32          | Q    | Q    | R    | Q    | R    | Q   | Q   | Q     | R     | R     | R     | R     | R    | R    |
|       | 69          | K    | K    | R    | K    | R    | K   | K   | K     | R     | R     | R     | R     | R    | R    |
|       | 100         | D    | D    | N    | D    | N    | D   | D   | D     | N     | N     | N     | N     | D    | N    |
|       | 111         | L    | M    | -    | L    | -    | L   | V   | V     | -     | -     | -     | -     | V    | -    |
| prM   | 267, (155)  | A    | A    | V    | A    | V    | A   | A   | A     | V     | V     | V     | V     | V    | V    |
| E     | 743, (463)  | V    | V    | A    | V    | A    | V   | V   | V     | A     | A     | A     | A     | A    | A    |
| NS1   | 917, (141)  | S    | S    | G    | S    | G    | S   | S   | S     | S     | G     | G     | G     | G    | G    |
| NS2B  | 1466, (108) | F    | F    | V    | F    | V    | F   | F   | F     | V     | V     | V     | V     | F    | V    |
| NS3   | 1505, (16)  | R    | R    | K    | R    | K    | R   | R   | R     | K     | K     | K     | K     | K    | K    |
|       | 1534, (45)  | S    | S    | F    | S    | F    | S   | S   | S     | F     | F     | F     | F     | F    | F    |
| NS4B  | 2354, (95)  | M    | M    | V    | M    | V    | M   | M   | M     | V     | V     | V     | V     | M    | V    |
|       | 2438, (179) | V    | V    | A    | V    | A    | V   | V   | V     | A     | A     | A     | A     | V    | A    |
|       | 2472, (213) | A    | A    | V    | A    | V    | A   | A   | A     | V     | V     | V     | V     | V    | V    |
| NS5   | 3145, (634) | S    | S    | T    | S    | T    | S   | S   | S     | T     | T     | T     | T     | T    | T    |
|       | 3188, (677) | G    | R    | K    | R    | K    | R   | R   | R     | K     | K     | K     | K     | K    | K    |
|       | 3203, (692) | I    | I    | V    | I    | V    | I   | I   | I     | V     | V     | V     | V     | V    | V    |
|       | 3235, (724) | A    | A    | S    | A    | S    | A   | A   | A     | S     | S     | S     | S     | S    | S    |

Желтым цветом отмечены аминокислотные остатки, характерные главным образом для группы высоковирулентных штаммов, голубым – для низковирулентных штаммов

. Однако последовательности высоковирулентных штаммов Primorye-86 и Primorye-90 имеют группоспецифичные мутации, характерные для низковирулентных штаммов. Возможно, несоответствие между этими мутациями и тяжестью заболевания обусловлено тем, что данными штаммами были инфицированы пациенты со сниженным иммунным статусом либо имели место дополнительные факторы,.

# Генетическая вариабельность и клинические проявления

- Выделяют три генетических типа вируса, различающихся по своим свойствам: **дальневосточный, сибирский и западноевропейский**. Но в одном регионе могут встречаться штаммы, относящиеся к разным типам.
- Считается, что на территории России к настоящему времени обнаружено пять антигенных вариантов (подтипов) ВКЭ: дальне**восточный**; западный (центрально-**европейский**); Вергина; восточно**сибирский**; урало-сибирский.
- В пределах отдельного генотипа штаммы вируса отличаются между собой вирулентными и нейрпатогенными свойствами. Установленная генотипическая и штаммовая вариабельность ВКЭ, по видимому, связаны с высокой частотой спонтанных нуклеотидных замещений, характерных для РНК-геномных вирусов.

# Сибирские ученые обнаружили ранее неизвестный вариант клещевого энцефалита

- Отличный от всех известных вариантов исследователи назвали обским, он близок к сибирскому, однако имеет уникальную структуру белков.
- *«Оценка возраста вирусов данной группы показала, что они, скорее всего, относятся к наиболее древней линии среди сибирского субтипа. Обская линия была отделена от общего предка примерно 1,5 тысячи лет назад», - объяснили ученые.*
- полученные данные пригодятся при создании тест-систем и даже при производстве вакцин.
- Ученые Института систематики и экологии животных СО РАН выделили и биологические свойства нового вируса. По их оценке, он является слабопатогенным. Эксперимент на мышах показал, что штамм обладает низкой нейроинвазивностью (способностью проникать в мозг). Его патогенность для человека пока не известна.

# Эволюция вируса и перспективы:

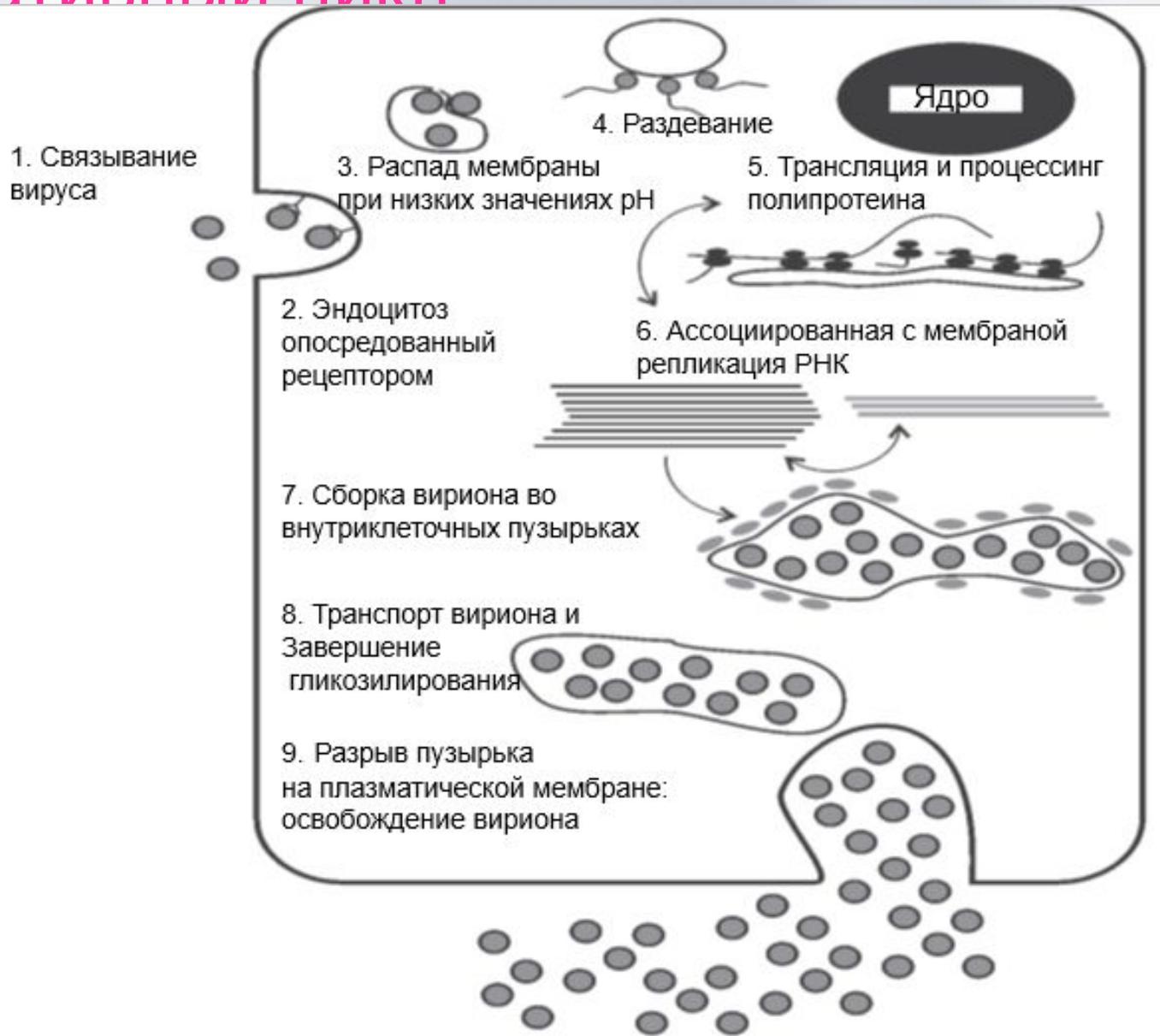
- Направленность эволюции клинической картины ВКЭ-инфекции во времени, за исключением дальневосточных очагов клещевого энцефалита, повсеместно одинакова. Наблюдается **все более легкое клиническое течение аналогичных синдромов**, перераспределение соотношения клинических синдромов острого периода в пользу **преобладания лихорадочных и менингеальных форм**

- Установленная повсеместно **тенденция смягчения** клинической картины болезни в последнее время, по-видимому, **связана с возрастанием частоты и длительности пассирования вируса через позвоночных прокормителей клеща** по сравнению с частотой и длительностью пассирования вируса через членистоногих носителей



# Репликативный цикл

- В качестве рецепторов
- Предположительно, дальнейшая инфекция клетки происходит или с участием
- После проникновения вириона в клетку, завершение гликозилирования
- Иногда мембран.



# Репликация

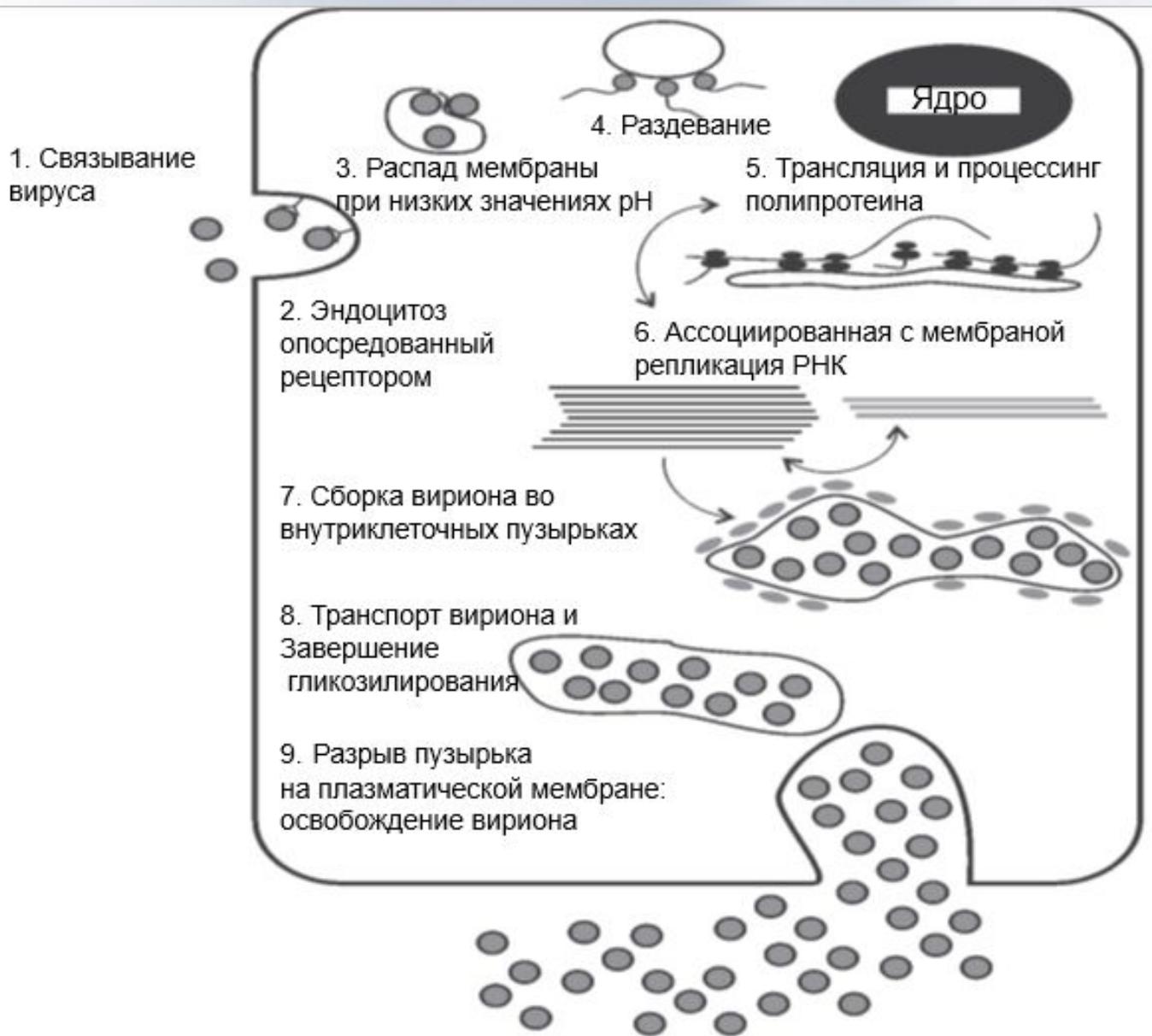
Затем происходит освобождение

Далее следуют процесси неструктурной мембраной новой вирусной

После чего образуется комплекс

Дальнейшая белковая и сопроисходящая завершают клеточную

Вирионы с шероховатой затем в аппарате



ИИ

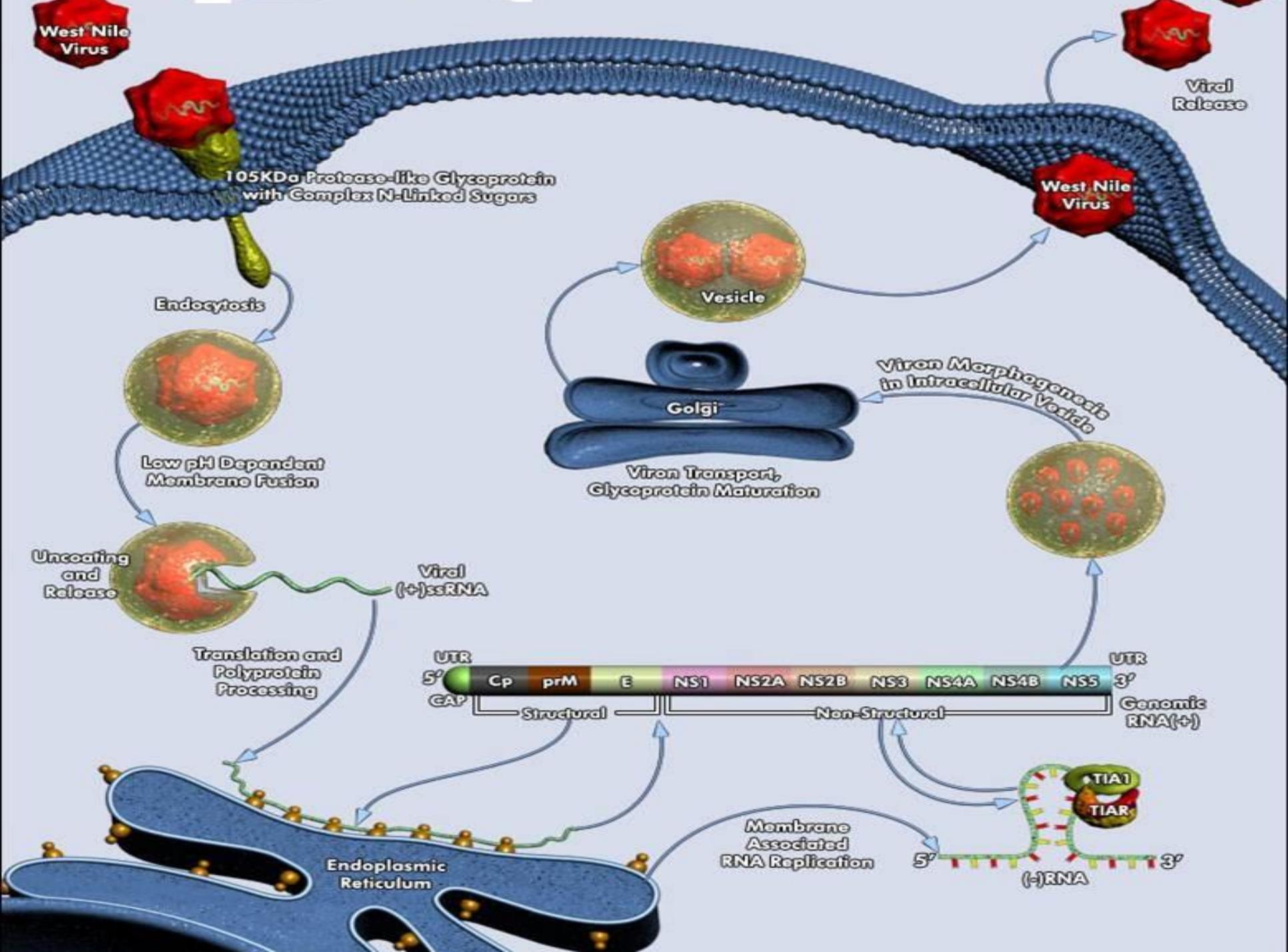
К  
Д.  
Е

3

ИЙ,

## Репликативный цикл – особенность

- Клетки, инфицированные флавивирусами, кроме зрелых и дефектных вирусных частиц также секретируют **медленно седиментирующие частицы** с внешним размером 14 нм, состоящие из **корпускулярных агрегатов Е и М белков вируса**.
- Эти неинфекционные частицы вирусного происхождения являются **эффективными иммуногенами** в синтезе антител с протективными (вируснейтрализующими) свойствами.
- В инфицированных клетках происходят хорошо заметные ультраструктурные изменения, **включая вакуолизацию, пролиферацию внутриклеточных мембран**.
- Инфекция часто приводит к лизису клетки, хотя часть клеток сохраняется и, таким образом, становится хронически инфицированной.
- Даже на стадии максимальной репликации вируса значительного ингибирования синтеза клеточных макромолекул не наблюдается.



**West Nile Virus**

**105KDa Protease-like Glycoprotein with Complex N-Linked Sugars**

**Endocytosis**

**Low pH Dependent Membrane Fusion**

**Uncoating and Release**

**Viral (+)ssRNA**

**Translation and Polyprotein Processing**

**Endoplasmic Reticulum**

**Membrane Associated RNA Replication**

**(-)RNA**

**TIA1**  
**TIAR**

**UTR** 5' **Cp** **prM** **E** **NS1** **NS2A** **NS2B** **NS3** **NS4A** **NS4B** **NS5** 3' **UTR**  
**Structural** **Non-Structural** **Genomic RNA(+)**

**Vesicle**

**Golgi**

**Viron Transport, Glycoprotein Maturation**

**Viron Morphogenesis in Intracellular Vesicle**

**West Nile Virus**

**Viral Release**

# Три вида инфекции:

```
graph TD; Title[Три вида инфекции:]; Title --> Replicative[Репликативная]; Title --> Integrative[Интегративная]; Title --> Persistence[Персистенция]; Replicative --> Integrative; Integrative --> Persistence; Replicative <--> Persistence;
```

## Репликативная

наблюдается интенсивное накопление инфекционного вируса в тканевых клетках и крови

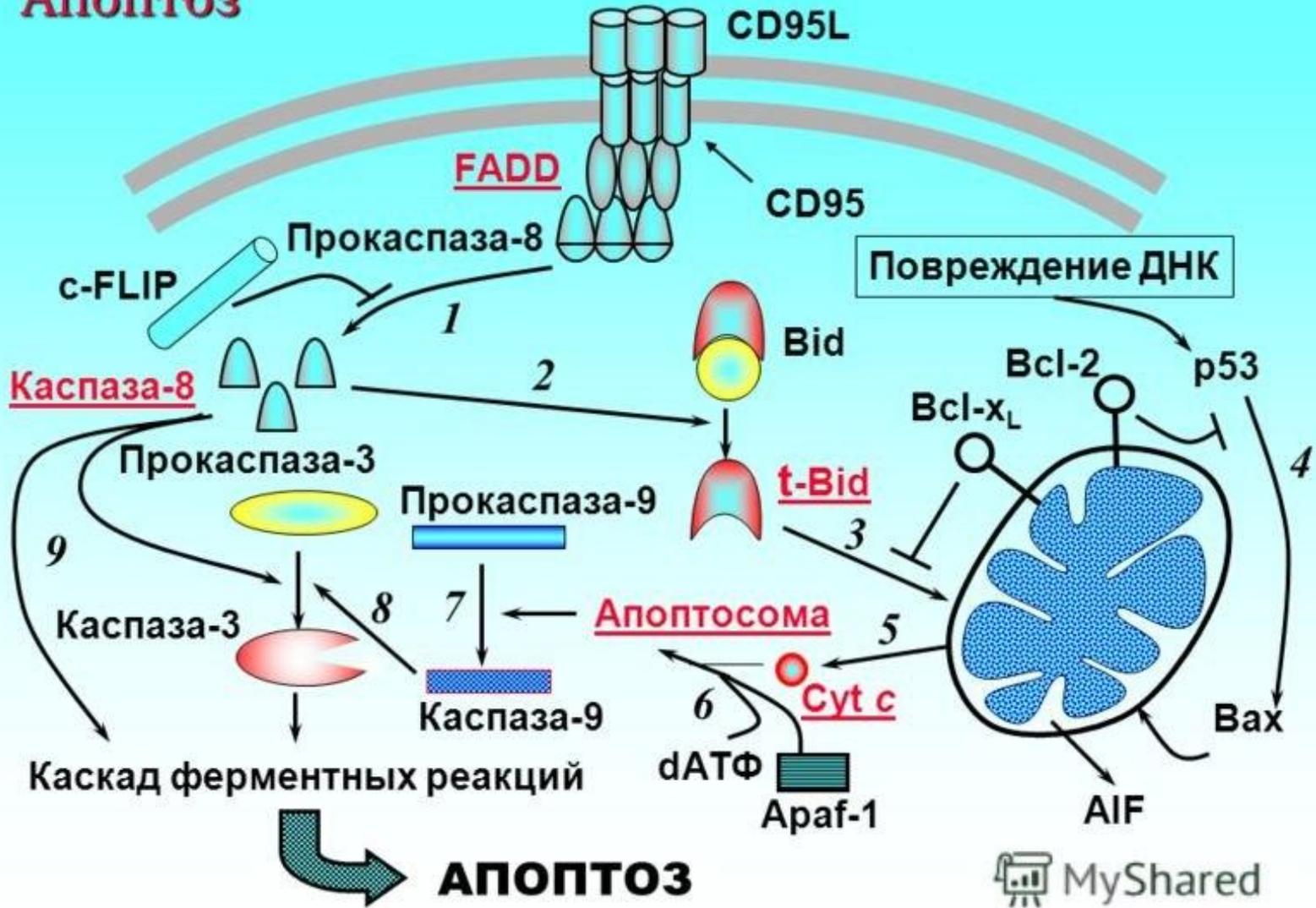
## Интегративная

провирусная ДНК встраивается в геном клетки. Синтез ДНК копии вирусного генома осуществляется обратной транскриптазой клетки.

## Персистенция

зрелый вирус в клетках и крови не накапливается, а постепенно на очень низком уровне выделяется из организма в течение продолжительного периода времени.

# АПОПТОЗ



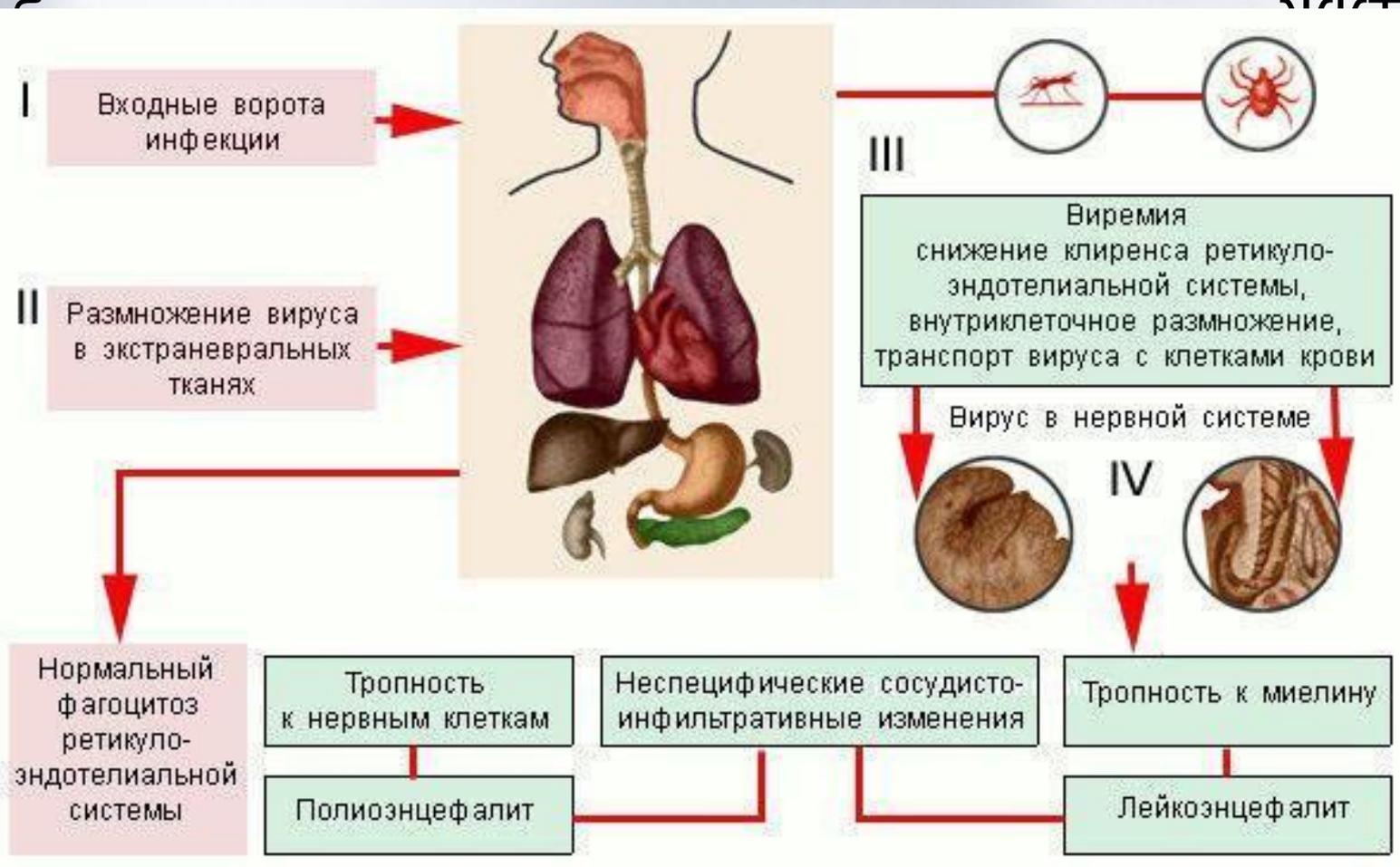
# Achtung!!!Attention!!!Внимание!!!

- В исследованиях вирусемии ВКЭ в периферической крови человека было установлено, что из всего контингента укушенных клещом здоровых и больных клещевым энцефалитом жителей Приморского края **инфекционный вирус изолируется преимущественно из лейкоцитов крови здоровых лиц**
- Из общего числа изолятов ВКЭ 84% штаммов были выделены из крови здоровых людей, укушенных клещами. И антигены ВКЭ определяются иммуноферментным методом значительно **чаще в образцах крови от жителей, укушенных клещом, но оставшихся здоровыми**, чем в крови от укушенных клещом больных
- Таким образом, в этих работах показано, что после укуса клещом **инаппарантная и стертые лихорадочные формы инфицирования ВКЭ распространены намного шире**, чем случаи клинически выраженного проявления инфекции в лихорадочной, менингеальной и очаговой формах.



# Патогенез клещевого энцефалита

- Во время
- Вирус
- Проникает
- фильтрация
- вегетативная
- Всего
- вирус
- Вирус
- ли
- по

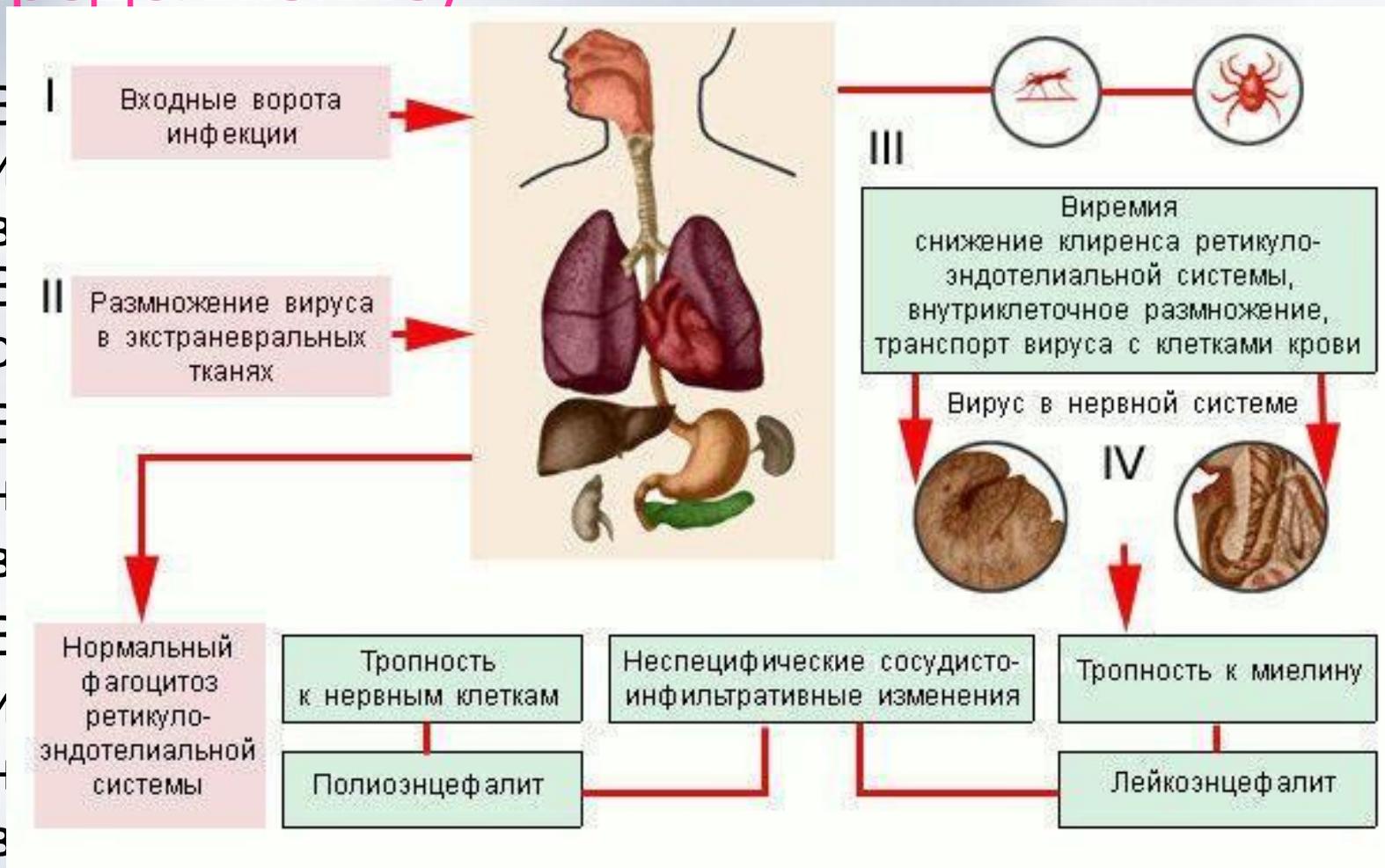


В  
я  
Х  
И  
ИМИ

ретикулоэндотелиальной системы, в клетках печени (клетки Купфера), почек и селезенки.

# Патогенез клещевого энцефалита (продолжение)

■ Е  
 ■ В  
 ■ С  
 ■ Е  
 ■ Н  
 ■ В  
 ■ Е  
 ■ И  
 ■ Н  
 ■ В



периода времени.

# Патогенез клещевого энцефалита (продолжение)

- При остром клещевом энцефалите процессы репликативной и персистентной инфекции часто могут быть совмещены,
- Прогрессирующая и, в особенности, хроническая инфекция, по-видимому, поддерживаются преимущественно за счет процессов вирусной персистенции.
- В инфицированных клетках сохраняется вирусная генетическая информация при нарушенном процессе сборки вирионов
- В персистентной инфекции иммунные механизмы, по-видимому, становятся факторами, регулирующими экспрессию вирусного генома.
- Трансформация персистирующей и (или) латентной интегративной инфекции в репликативную ВКЭ-инфекцию с вирусемией и возобновлением клинической манифестации может быть вызвана воздействием как внешних, так и внутренних факторов.
- Внешними активаторами инфекции могут работать некоторые иммунодепрессанты и антибиотики.

# Клиника клещевого энцефалита

## ■ Острая инфекция

- Инкубационный период :8–23 дня (чаще 10–12 дней).
- Продромальный период: слабость, недомогание, головная боль, тошнота, нарушения сна. Отмечаются преходящая слабость в конечностях, мышцах шеи, онемение кожи лица и шеи.
- Острый период клещевого энцефалита продолжается 6–8 дней, иногда – от 3 до 14 дней.
- С первых дней течение острого клещевого энцефалита носит токсико-инфекционный характер. Симптоматика складывается из трех основных синдромов: общего инфекционного, менингеального и очагового поражения нервной системы.
- Несмотря на многообразие проявлений острого периода клещевого энцефалита, в каждом отдельном случае можно выделить ведущий синдром болезни.
- Выделяют три основные клинические формы болезни: **лихорадочную, менингеальную и очаговую менингоэнцефалитическую.**

# Клиника клещевого энцефалита

## Лихорадочная форма:

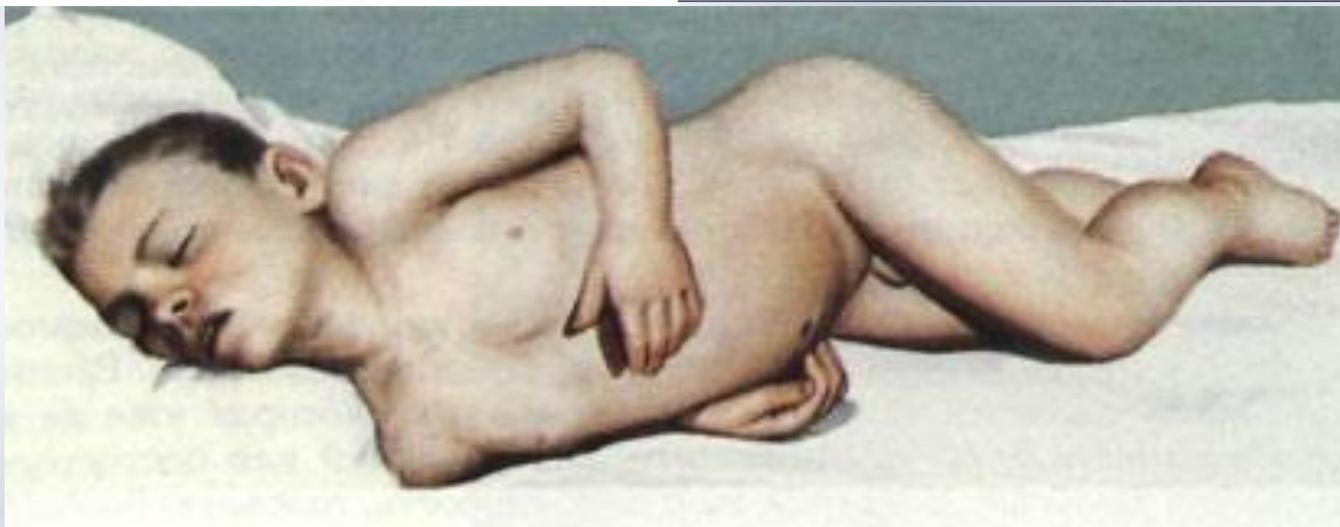
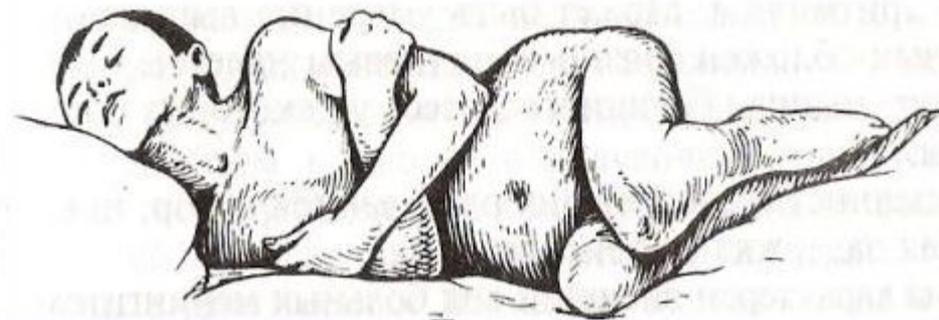
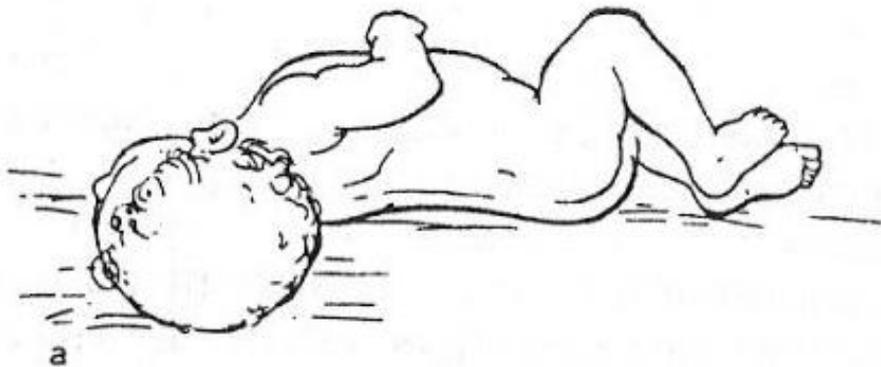
- **Лихорадочная форма** болезни характеризуется благоприятным течением с быстрым выздоровлением.
- Продолжительность лихорадки – 3–5 дней.
- Основные клинические признаки - токсико-инфекционные проявления: головная боль, слабость, тошнота при слабовыраженной неврологической симптоматике.



## Менингеальные симптомы

- Головная боль – резкая, сжимающего характера.
- Светобоязнь.
- Тошнота, рвота – упорные.
- Высокая температура тела.
- Поза «курка».
- Ригидность затылочных мышц.
- Положительные симптомы Кернига.  
Брудзинского.

# Поза «Взведенного курка»



### Симптом Брудзинского



При пассивном приведении головы к груди в положении пациента лежа на спине происходит непроизвольное сгибание ног в коленных и тазобедренных суставах

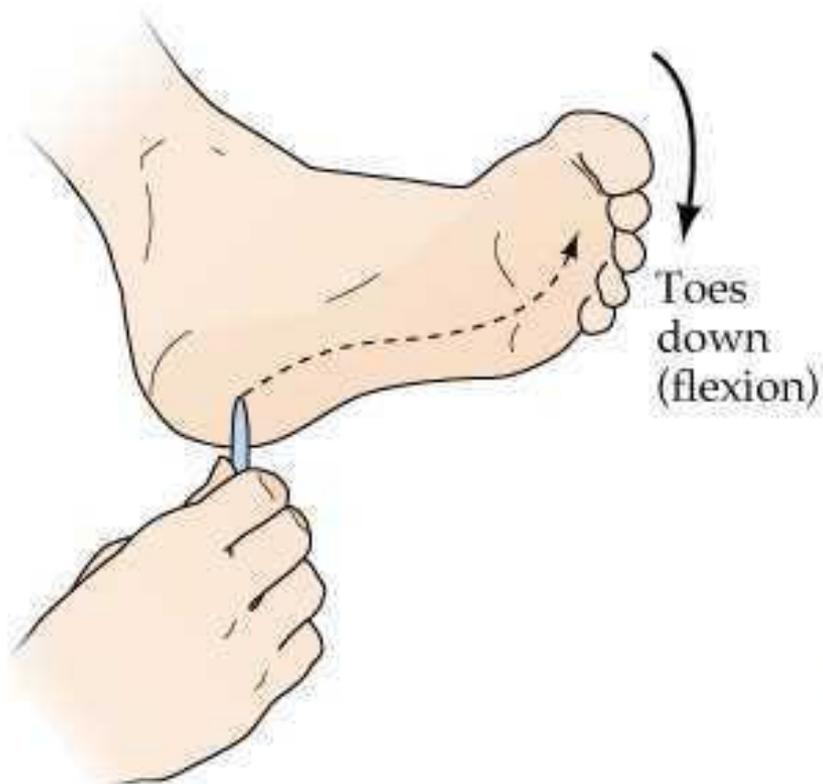


### Симптом Кернинга

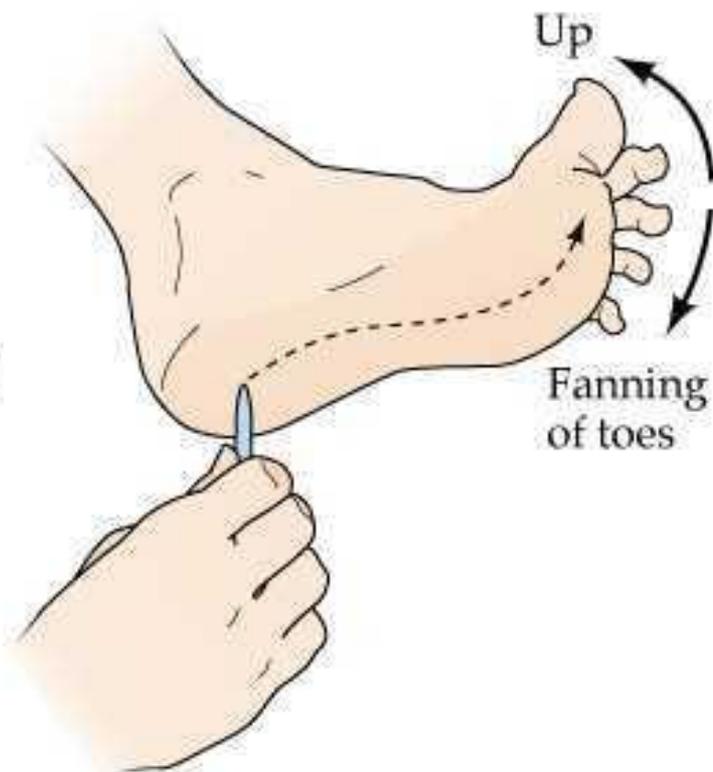
Невозможность пассивного разгибания ноги, предварительно согнутой под прямым углом в тазобедренном и коленном суставах



# Рефлекс Бабинского:



Normal plantar response



Extensor plantar response  
(Babinski sign)

# Клиника клещевого энцефалита

## Менингеальная форма

- Менингеальная форма является наиболее часто выявляемым проявлением клещевого энцефалита.
- Больные жалуются на сильную головную боль, усиливающуюся при малейшем движении головы, головокружение, тошноту, однократную или многократную рвоту, боли в глазах, светобоязнь.
- Менингеальные симптомы держатся на протяжении всего лихорадочного периода.
- Длительность лихорадки – 7–14 дней.
- Исход, как правило, благоприятный.



# Клиника клещевого энцефалита (продолжение)

- Менингоэнцефалитическая очаговая форма клещевого энцефалита протекает тяжело и дает частую летальность.
- Больные вялы, 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.
- Период выздоровления длительный, до 2 лет. Развившиеся атрофические параличи мышц восстанавливаются частично.
- Клинически особый вариант развития острой инфекции представляет **клещевой энцефалит с двухволновым течением**.



# Клиника клещевого энцефалита (продолжение)

## ■ Хроническая инфекция

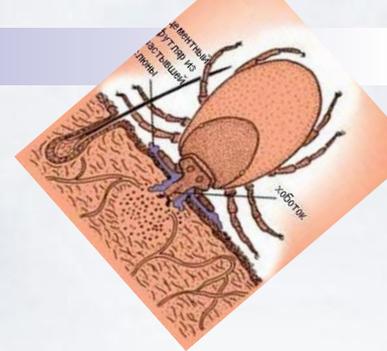
- Представления о хроническом клещевом энцефалите обоснованы длительной персистенцией ВКЭ у лиц, страдающих явными симптомами этой инфекции в течение ряда лет, десятилетий или пожизненно.
- В эту группу часто относят больных с клиническим диагнозом гиперкинетический синдром, кожевниковская эпилепсия, боковой амиотрофический склероз, эпидемический энцефалит, арахноэнцефалит, сирингомиелия, прогрессирующий полиэнцефаломиелит и др.
- Наиболее надежным способом выявления хронической инфекции клещевого энцефалита является ПЦР-анализ вирусной РНК в исследуемых образцах крови или ткани пациента.

## Исходы:

- Полная регенерация с восстановлением клеток и их функций.
- Субституция (образование глиальных рубцов ЦНС, поражение базальных мембран эпителиев)

## Осложнения:

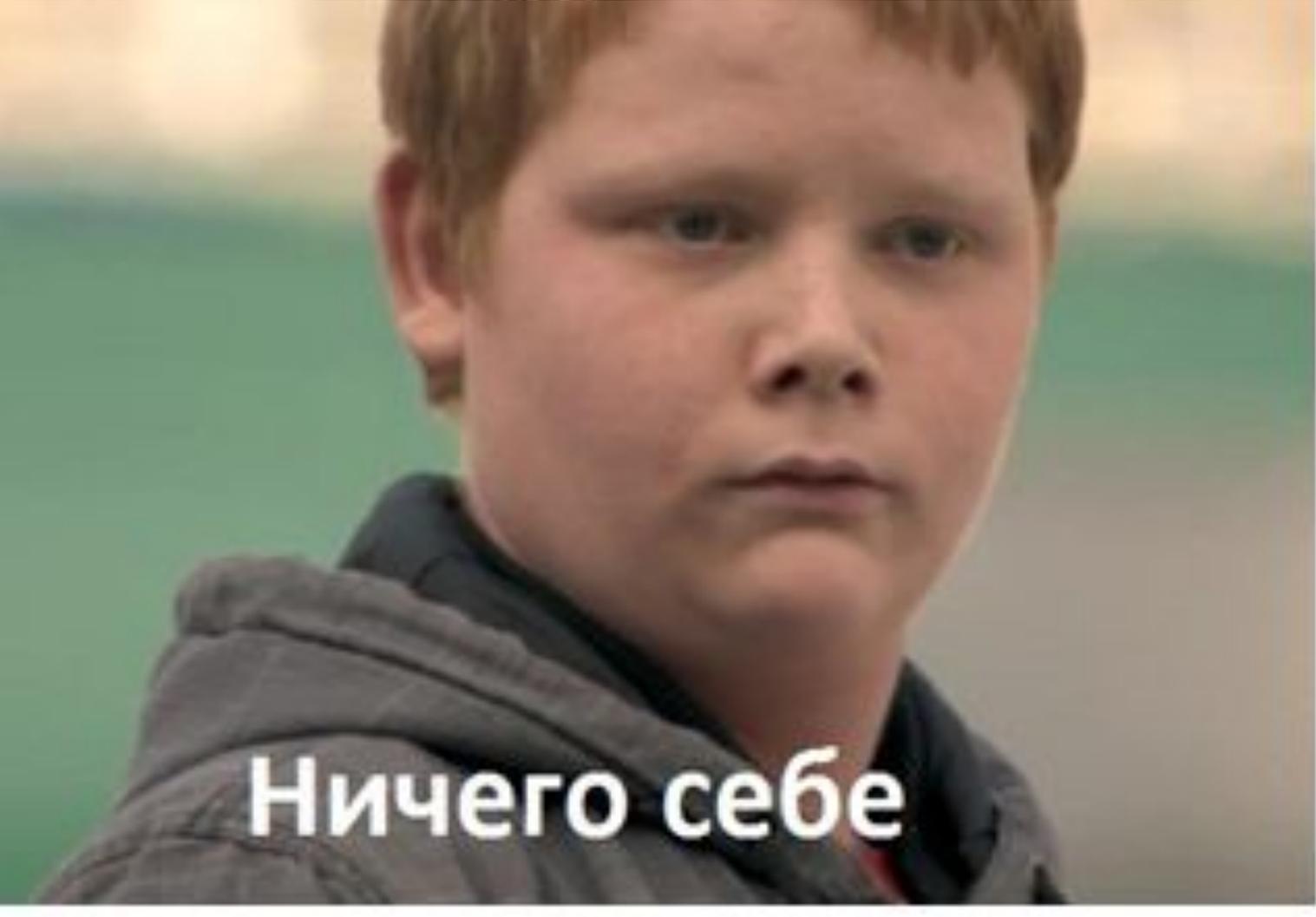
- Сохранение или формирование остаточных неврологических нарушений (парезов, параличей, мышечной атрофии, психических нарушений).
- Диапедезные и аррозивные геморрагии
- Гибель больных при паралитической форме инфекции.



# Эпидемиология

- Основной резервуар и переносчик - **иксодовые клещи**, в особенности ****Ixodes persulcatus**** и ****Ixodes ricinus****. Внутри популяции вирус может существовать неопределённо долго.
- Дальневосточный (основной переносчик — клещ *[Ixodes persulcatus](#)*);
- Сибирский (основной переносчик — клещ *[Ixodes persulcatus](#)*);
- Европейский (основной переносчик — клещ *[Ixodes ricinus](#)*).
  
- Основной механизм передачи – **трансмиссивный** через укус клеща. Второй путь - **алиментарный** через сырое инфицированное молоко коз или овец

# Эпидемиология



Ничего себе

- До пр гр
- В п за
- Ин ту пе ци
- Дл

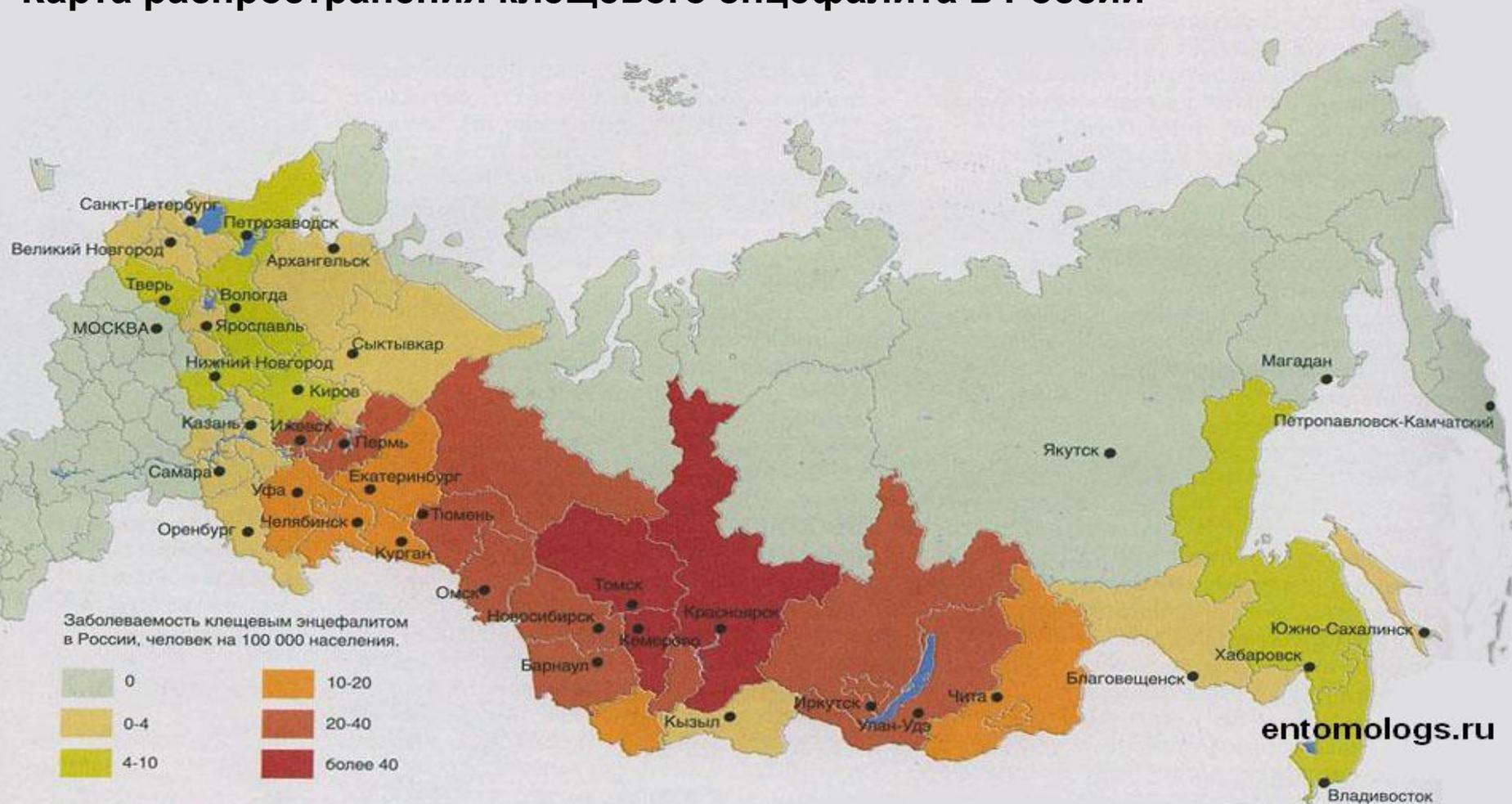
весенне-летняя сезонность начала заболевания, связанная с сезонной активностью клещей.

# Эпидемиология клещевого энцефалита (продолжение)

- Основная масса заболеваний приходится на **Уральский, Западно-Сибирский и Восточно-Сибирский** регионы. В этих регионах регистрируется 93% всех случаев заболевания клещевым энцефалитом в Российской Федерации.
- Из общего числа заболевших клещевым энцефалитом до 75–80% больных составляют жители городов, заражение которых происходит в антропоургических очагах (пригородной зоне) во время поездок по бытовым причинам, связанным со сбором грибов, ягод и работой и отдыхом на природе, дачных участках.
- Имеется предположение о том, что рост заболеваемости клещевым энцефалитом может быть связан с ростом вирулентности клещевого пула ВКЭ в отдельных очагах инфекции.

- 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

## Карта распространения клещевого энцефалита в России

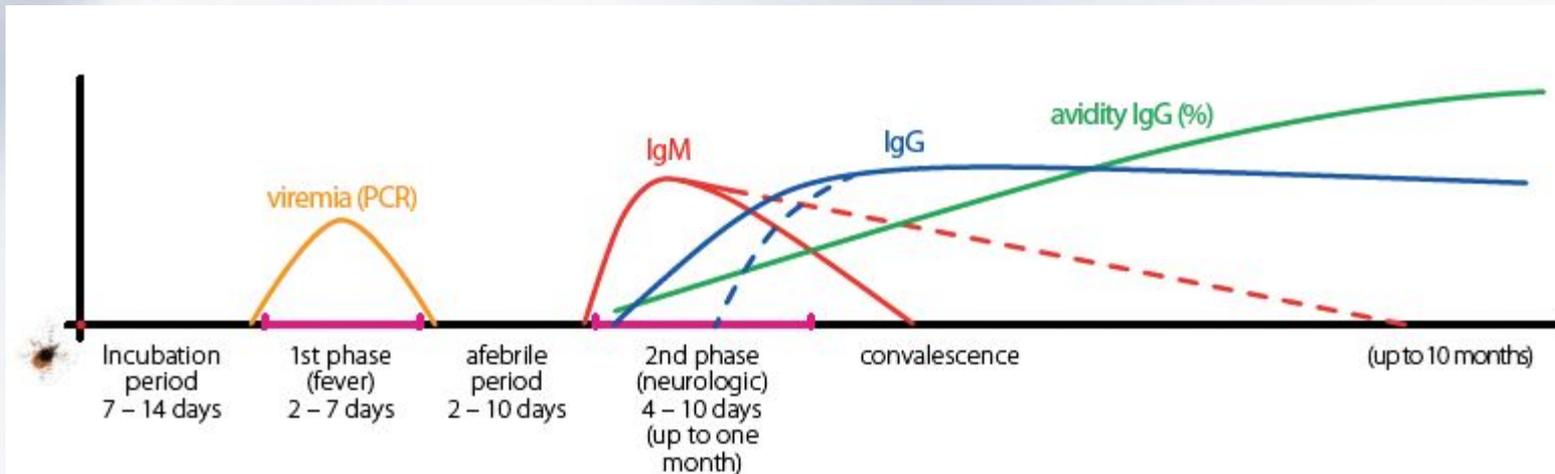


# Иммунитет

- При остром клещевом энцефалите относительное и абсолютное содержание Т-лимфоцитов в крови снижено.
- Глубина вирусиндуцированной депрессии Т-иммунитета и ее продолжительность прямо коррелируют с тяжестью клинического течения острого клещевого энцефалита.
- Заболевание заканчивается полным освобождением от возбудителя с преимущественным формированием **пожизненного иммунитета** у перенесших не только манифестную, но и **бессимптомную форму**



# Динамика изменений иммунитета



# Лабораторная диагностика клещевого энцефалита

- Исследуемые материалы: кровь, ликвор, испражнения, моча.
- *Вирусологический метод.* В острой стадии болезни. Основан на методе инфицирования куриного эмбриона. Далее идентифицируют вирус с помощью серологических реакций с диагностическими сыворотками.
- *Молекулярно – генетический метод* направлен на поиск геномной РНК с помощью обратной ПЦР.



# Лабораторная диагностика клещевого энцефалита (продолжение)

- *Биологический метод* в острой стадии болезни основан на выделении вируса из материала путем интерцеребрального заражения мышей.
- *Серологический метод* направлен на выявление АТ против вируса. Проводится с помощью: РНГА, РСК, ИФА, РИА. **РТГА** с эритроцитами гусей а так же РН на клеточных культурах или на мышах. Серологические реакции ставят парными сыворотками, первая проба сразу после начала заболевания, вторая через 10 – 14 дней



## Иммуноферментный анализ (ИФА)



Выявление антигена



Выявление антител

# Спецпрофилактика и лечение

- Для профилактики клещевого энцефалита применяют инактивированные вакцины
- Получены ДНК-конструкции, содержащие гены E и NS1 ВКЭ. Новые ДНК-вакцины апробированы на животных.
- Для экстренной серопротекции в первые 3-4 дня после укуса вводят специфический иммуноглобулин против клещевого энцефалита отечественного производства ( титр 1:80)



# ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В РОССИИ РАЗРЕШЕНЫ СЛЕДУЮЩИЕ ВАКЦИНЫ:

- »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, Россия ) — для детей старше 4 лет и взрослых.
- »ЭнцеВир (ФГУП НПО Микроген, МЗ Россия) — для детей старше 3 лет и взрослых.
- »ФСМЕ-ИММУН Инжект (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).
- »Энцеपुर взрослый (Новартис Вакцины и Диагностика ГмбХ и Ко.КГ, Германия) — с 12 лет.
- »Энцеपुर детский (Новартис Вакцины и Диагностика ГмбХ и Ко.КГ, Германия) — для детей с 1 года до 11 лет.

# Лечение:

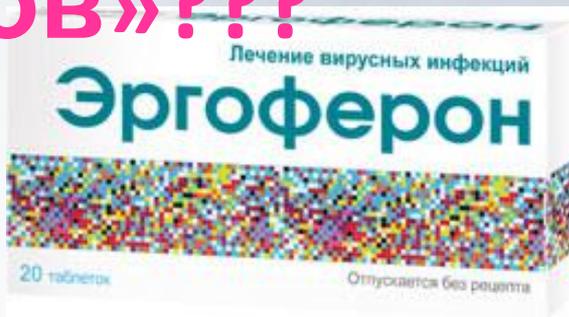
- В России также применяется препарат человеческих иммуноглобулинов против клещевого энцефалита FSME-BULIN производства фирмы «Immuno» с минимальным титром антител против ВКЭ 1:640. Защитное действие данного препарата проявляется через 24 часа и продолжается около 4 недель.

¿ Перспективной мерой предварительной профилактики клещевого энцефалита представляется применение **индукторов эндогенных интерферонов?**

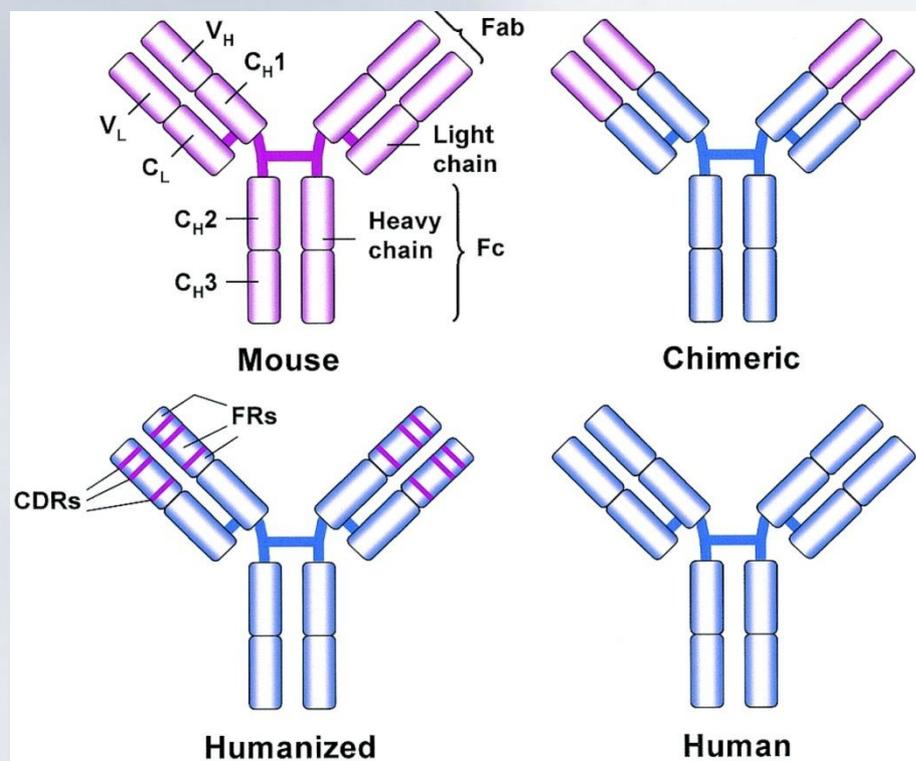
- Лечение. Кроме традиционного симптоматического лечения применяют специфический Ig, препараты рекомбинантного интерферона и индукторы интерферона.



# ??? Индукторы «Анаферонов»???



Ученые Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН (ИХБФМ, Новосибирск) завершили доклинические испытания первого в России генетически модифицированного препарата против вируса клещевого энцефалита "Энцемаб", созданного на основе так называемых химерных антител. "Доклинические исследования показали, что лекарство совершенно нетоксично и безопасно для человека и действует в сотни раз эффективней, чем применяемая сегодня сыворотка иммуноглобулина человека", - [сообщило](#) официальное издание Сибирского отделения РАН "Наука в Сибири".  
(Последнее упоминание было в апреле 2017 год



В химерных антителах константные регионы имеют человеческое происхождение, а переменные получены от мыши.

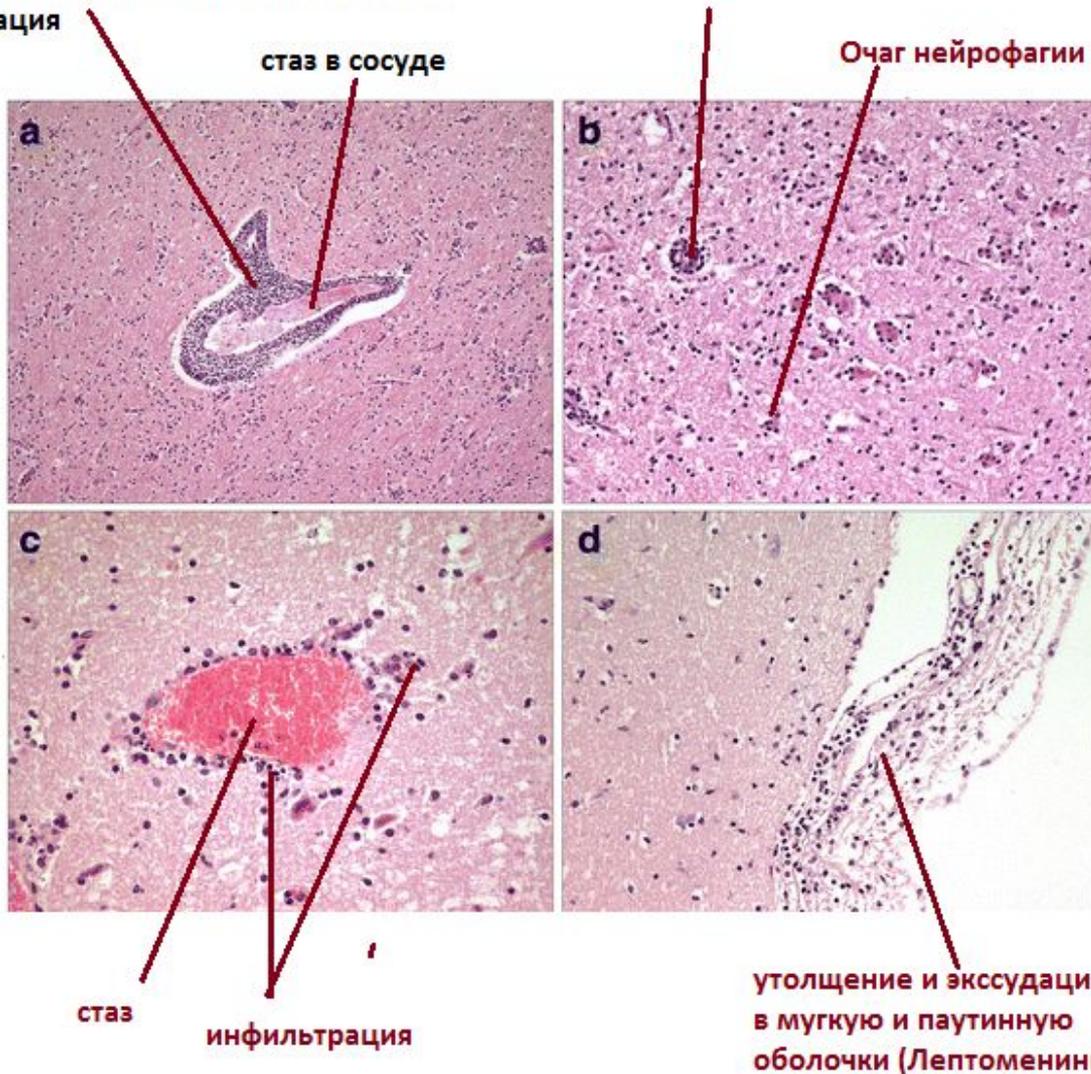
# Минутка популярных мифов:



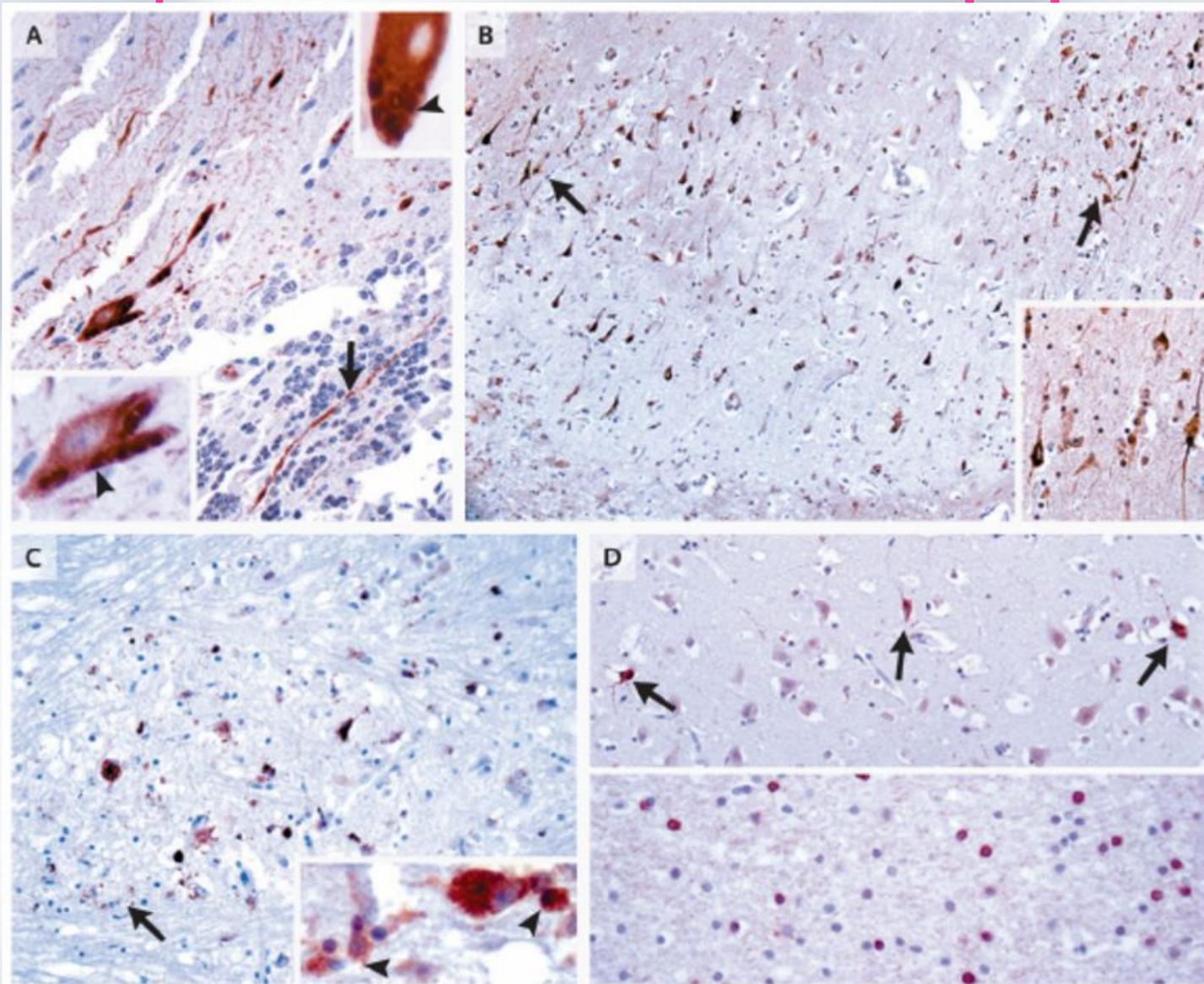
| <b>Миф</b>  | <b>Правда</b>  |
|---|--|
| <b>Любой клещ опасен</b>  | Как уже было сказано, опасны только некоторые иксодовые клещи  |
| <b>Вирус энцефалита живет только в клещах</b>                         | Понятно, что это далеко не так: белочки, коровки, лошадки, собачки etc<br>Отличный резервуар возбудителя   |
| <b>Клещи прыгают на своих жертв с ветвей деревьев</b>                 | На самом деле клещи сидят на травинках и прочих низкорослых «субстратах», цепляются и далее ползут вверх до наиболее открытых участков тела                                |
| <b>Клещи предпочитают людей в одежде белого цвета</b>                 | Этот миф родился из наблюдений за работой людей, собирающих клещей для исследований: при этом территория поисков «прокашивается» палкой с прицепленной к ней белой тряпкой |
| <b>Клеща легче вытащить, смазав растительным маслом или вазелином</b> | Нет, это не так. Клещ, будучи хитрым и непредсказуемым просто... сдохнет...<br>И далее вытаскивать его будет ничуть не легче   |
| <b>Прививка является абсолютной защитой от ВКЭ</b>                    | Несмотря на высокий пул Ctl/AT, вероятность заболеть не исключается полностью  |

# Немножечко морфологии :3

Периваскулярная Лимфогистиоцитарная инфильтрация



# Еще немножечко морфологии :3



ИГХ-окраска:  
Видны  
включения  
вирусных  
частиц в ткани  
ЦНС



На этом все!!!



Ни над((

Вопросы?