

13. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Акиншина С.В. Тромбозы и тромбоземболии в акушерско-гинекологической клинике. Молекулярно-генетические механизмы и стратегия профилактики тромбоэмболических осложнений: Рук. для врачей. Москва, МИА, 2007г.

14. Khamashta, M A, Ruiz-Irastorza, G Systematic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome during pregnancy // Zeitschrift für Rheumatologie 05/2006

15. Martinelli I. Prothrombin A19911G polymorphism and the risk of venous thromboembolism / Martinelli I., Battaglioli T., Tosetto A., Legnani C., Sottile I., Ghiotto R., Mannucci P.M. // J. Thromb. Haemost.- 2006.- 4(12).-2582-2586.

16. Кузнецова, В.С. Особенности адаптации в раннем неонатальном периоде новорожденных детей, рожденных у женщин с бесплодием в анамнезе после циклов экстракорпорального оплодотворения / В.С. Кузнецова, И.И. Логвинова, И.Н. Коротких // Журнал практической и теоретической медицины. – 2004. – Т. 2, № 1. – С. 59-62.

**Герасимов С.Г.¹, Дружинина Т.А.², Карань Л.С.³, Колясникова Н.М.⁴, Баранова Н.С.⁵, Левина Л.С.⁶, Маленко Г.В.⁷,
Погодина В.В.⁸**

¹Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, ФГБУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова» РАМН; ²Доктор медицинских наук, доцент, Ярославская государственная медицинская академия; ³Научный сотрудник, ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора; ⁴Кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова» РАМН; ⁵Кандидат медицинских наук, доцент, Ярославская государственная медицинская академия; ⁶Кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова» РАМН; ⁷Кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова» РАМН; ⁸Доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова» РАМН, Москва.

КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ В ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Аннотация

Целью настоящего исследования являлось изучение эпидемиологии клещевого энцефалита (КЭ) в Ярославской области, одном из наиболее эндемичных регионов по данной инфекции в Центральном федеральном округе России. Проведен подробный анализ современной эпидемиологической ситуации по КЭ в Ярославской области с оценкой возможных влияющих на нее факторов в сравнении с таковой за более ранний период наблюдений совместно с рассмотрением некоторых клинических аспектов и изучением этиологии случаев заболевания, в числе которых и летальные случаи. В ходе работы мы столкнулись с рядом наблюдений и научных фактов, которые говорят о необходимости менять сложившееся представление о группах риска, важности изменения подхода к специфической профилактике КЭ и дополнительного изучения тактики лечения пациентов при очаговых формах заболевания.

Ключевые слова: клещевой энцефалит (КЭ), Ярославская область, Центральный федеральный округ, эпидемиология, клиника, летальные случаи, патоморфоз.

Gerasimov S.G.¹, Druzhinina T.A.², Karan L.S.³, Kolyasnikova N.M.⁴, Baranova N.S.⁵, Levina L.S.⁶, Malenko G.V.⁷, Pogodina V.V.⁸

¹Candidate of medical Sciences, senior researcher, FSBI «Chumakov Institute of Polyomyelitis and Viral Encephalitis» of the Russian Academy of Medical Sciences; ²Doctor of medical Sciences, professor of department, Yaroslavl State Medical Academy; ³Research scientist, Central Research Institute of Epidemiology; ⁴Candidate of medical Sciences, leading researcher, FSBI «Chumakov Institute of Polyomyelitis and Viral Encephalitis» of the Russian Academy of Medical Sciences; ⁵Candidate of medical Sciences, professor of department, Yaroslavl State Medical Academy; ⁶Candidate of biological Sciences, leading researcher, FSBI «Chumakov Institute of Polyomyelitis and Viral Encephalitis» of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow; ⁷Candidate of biological Sciences, leading researcher, FSBI «Chumakov Institute of Polyomyelitis and Viral Encephalitis» of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow; ⁸Doctor of biological Sciences, leading researcher, FSBI «Chumakov Institute of Polyomyelitis and Viral Encephalitis» of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow.

TICK-BORNE ENCEPHALITIS IN YAROSLAVL REGION IN MODERN PHASE: EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL ASPECTS

Abstract

The aim of current study was investigation of epidemiology of Tick-borne Encephalitis (TBE) in Yaroslavl region, one of most endemic regions of this infection in Central Federal District of Russia. Thorough analysis of modern epidemiologic situation was conducted with assess of eventual affecting factors in comparison with those for the early period. Some clinical aspects and ethiology of TBE-cases, including lethal cases, were considered. During our study we are faced with number of surveillances and scientific facts, which indicate of necessity to change existing concept of risk-groups and approach to specific prevention of TBE, necessity complementary investigation of tactic of treatment focal forms.

Keywords. Tick-borne encephalitis (TBE), Yaroslavl region, Central Federal District, epidemiology, clinical picture, lethal cases, pathomorphosis.

При изучении клещевого вирусного энцефалита (синоним – клещевой энцефалит, КЭ) на современном этапе в ряде регионов Российской Федерации выявлены расширение нозоареала инфекции, увеличение эпидемиологической значимости антропогенно-трансформированных и антропогенных очагов КЭ [1,2,3,4], что привело к росту случаев заражений КЭ на дачных участках, городских окраинах и внутри больших городов. Увеличилась доля горожан в общей структуре заболеваемости до 80% и выше (регионы Урала, Сибири) [5,6,7].

Некоторыми авторами описаны изменения клиники КЭ - патоморфоз [8,9], проявляющийся как в более легком течении КЭ [8,9,10,11], так и в его утяжелении [10]. Все большую актуальность приобретает проблема микстинфекций: КЭ, иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ), эрлихиозы, грануляционный анаплазмоз человека и др. Все перечисленные изменения можно объединить термином *эволюция КЭ* [3,12].

Большой научный и практический интерес представляет современная эпидситуация по данной инфекции в эндемичных регионах Центрального федерального округа (ЦФО) России.

Ярославская область располагается в северо-западной части ЦФО и является одним из наиболее эндемичных регионов по КЭ в округе (по данным отчетов Роспотребнадзора РФ об инфекционной заболеваемости за 2008-2012 гг.), где ежегодно регистрируются случаи заболевания, довольно часто наблюдаются тяжелые формы КЭ и летальные случаи заболевания.

Территория области делится на 5 ландшафтных зон (рис.1): лесно-полевая зона (западная часть области); лесная зона (север области); луго-лесно-полевая зона; пойменно-болотная зона; ополье (крайний юг области).

На данной территории наиболее распространенными являются клещи рода Ixodes, в частности вида I. persulcatus - основной переносчик вируса КЭ. Они встречаются во всех ландшафтных зонах, где располагаются активные природные очаги КЭ и наблюдаются заражения людей [13].

Заболееаемость КЭ в Ярославской области.

В настоящей работе изучена заболееаемость КЭ за период 1992-2012 гг. Использваны данные лабораторных исследований лаборатории особо опасных инфекций ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ярославской области», карты эпидемиологического расследования случаев заболеевания КЭ и копии медицинских карт стационарного больного Ф №003-у.

В 1992 г. начался рост заболееаемости КЭ в регионе - увеличение в 3 раза по сравнению с 1991 г. [12] на фоне ее роста в целом по РФ. Абсолютное число заболееваний КЭ за весь период составило 477 случаев. Установлены колебания заболееаемости КЭ в отдельные годы от 0,58 до 3,25 на 100 тыс. населения.

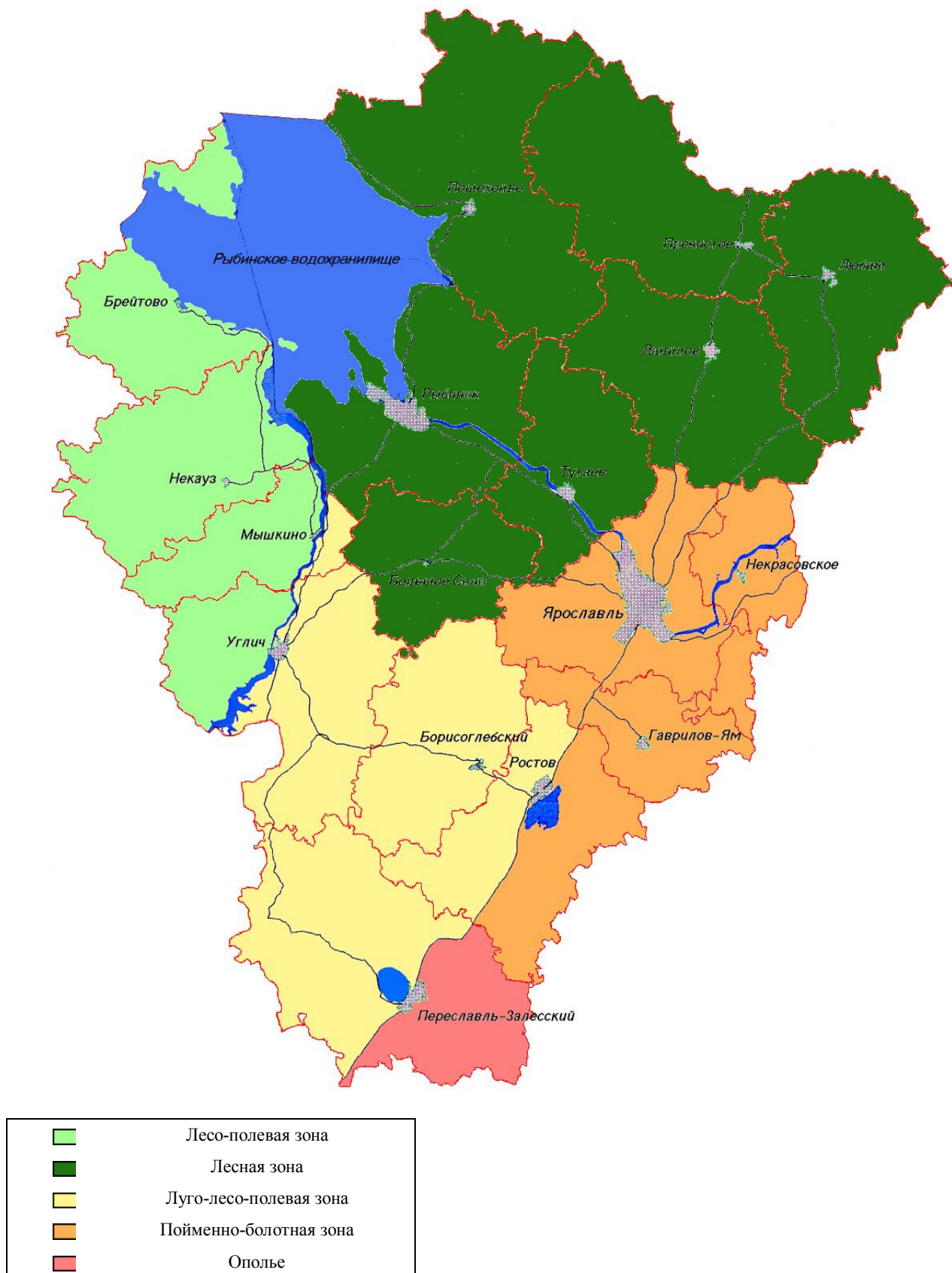


Рис. 1. Ландшафтные зоны Ярославской области.

Наиболее интенсивный рост заболеваемости КЭ наблюдался в период с 2002 по 2007 гг. с максимумом в 2007 году (43 случая), когда впервые за изучаемый период заболеваемость КЭ в регионе превысила среднюю заболеваемость по РФ. В 2008 г. наблюдалось снижение заболеваемости - 1,44 на 100 тыс. населения, в 2009 году вновь отмечался ее рост – 2,35 на 100 тыс. населения. В 2010 году отмечен самый низкий показатель заболеваемости за последние 5 лет – 1,07 на 100 тыс. населения, затем вновь наблюдался рост заболеваемости и в 2012 г. ее уровень вновь превысил среднероссийский (рис.2).

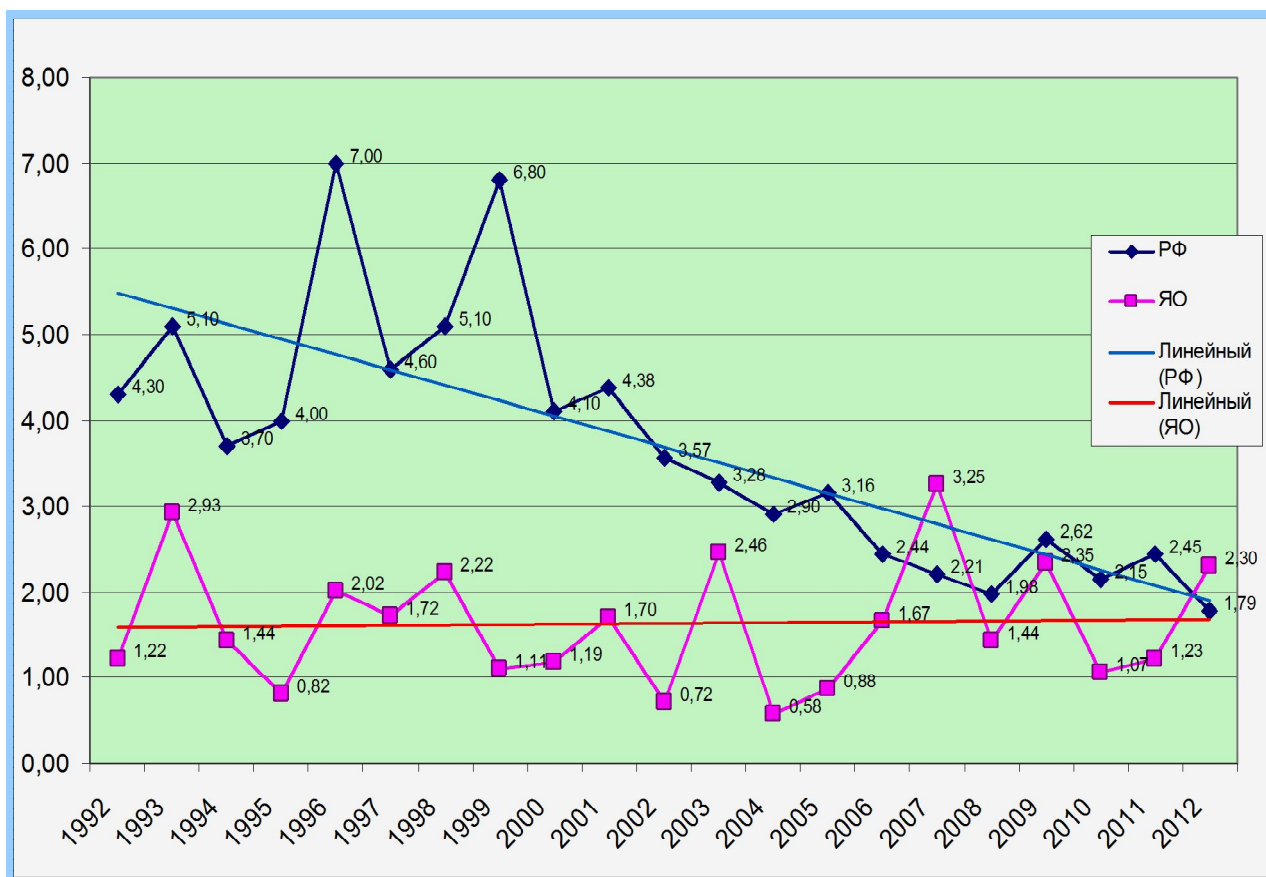


Рис. 2. Динамика заболеваемости КЭ в Ярославской области в сравнении с динамикой по РФ за период 1992-2012 гг. (на 100 тыс. населения).

*Примечание: данные по РФ получены из «Федерального центра гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора

Периодические подъемы и спады заболеваемости КЭ обусловлены прежде всего климатическими особенностями, которые способствуют или препятствуют интенсивному размножению клещей, регулируют время их активности.

При наличии тенденции к снижению заболеваемости КЭ в России с 2000-х годов, в Ярославской области таковой не наблюдается (рис.2) - отмечается стабилизация заболеваемости, средний многолетний уровень составил $1,6 \pm 0,32$ на 100 тыс. населения.

По сравнению с наблюдениями периода с 1947 по начало 80-х годов XX века [12,13], возросло число заболевших КЭ в г. Ярославль, Рыбинск и прилегающих к ним районах, а также в Некрасовском районе, удельный вес - 32%, 45%, и 10%, соответственно (рис.4). Снизилось число заболеваний КЭ в северных районах – Пошехонском и Даниловском. Наибольшее количество заражений было в Рыбинском р-не - 33%, в Некрасовском и Ярославском р-нах – 16% и 10%. Заражения КЭ отмечены также в городах Ярославль, Рыбинск (9 и 10%) (рис.3). За изучаемый период случаи заражения не регистрировались в городах Переславль, Углич, Большесельский, в Переславском и Угличском районах. В Большесельском, Некоузском и Брейтовском районах случаи заражения были единичными.

В период 2004-2011 по сравнению с 1992-2003 гг. [12] более чем в 3 раза снизился удельный все заражений в лесу и более чем в 2,5 раза – у водоемов. В то же время в 3 раза выросла доля заразившихся КЭ на дачах, в 2,3 раза – в населенных пунктах и в 1,5 раза – на кладбищах. Однако в 2011-2012 гг. заражений КЭ на кладбищах зарегистрировано не было, что связано с их обработкой акарицидами в весенний период. Около 81% заболевших в регионе составили невакцинированные городские жители.

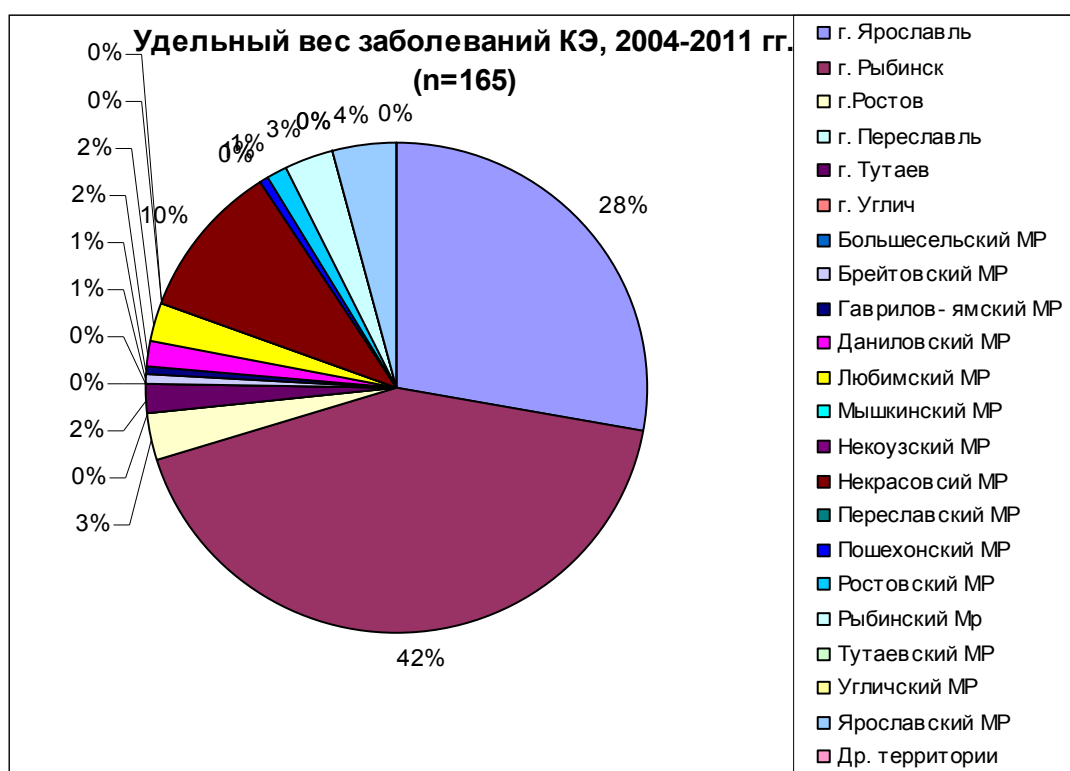
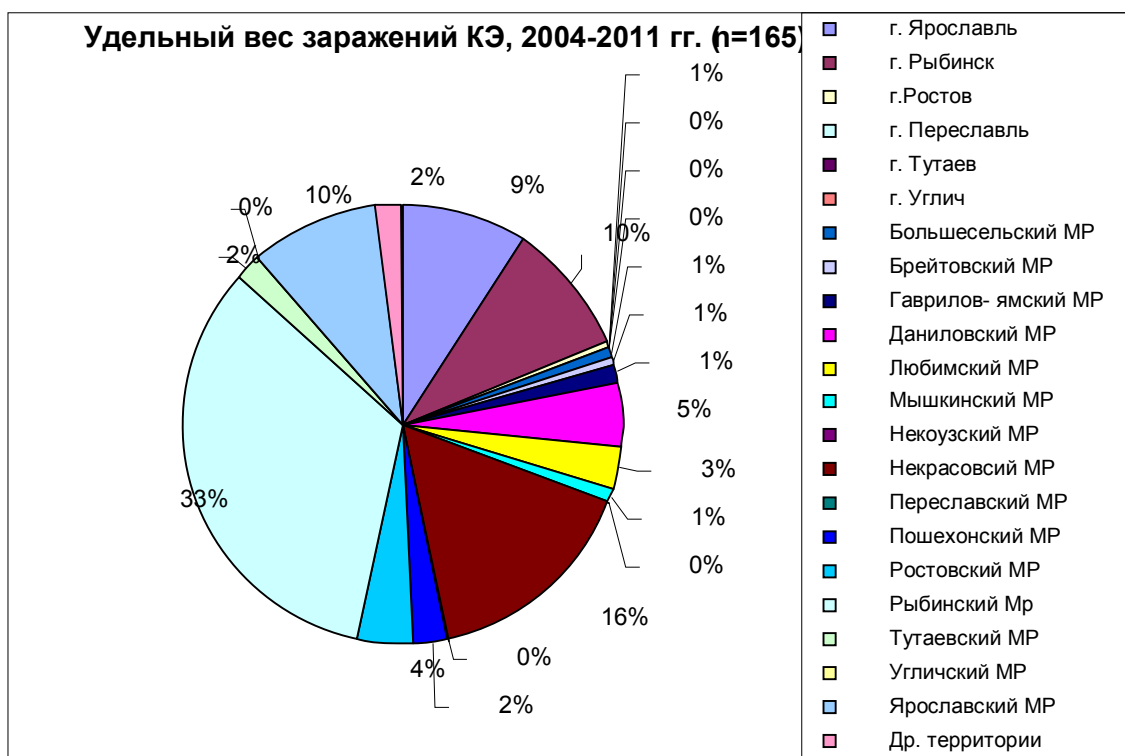


Рис. 3, 4. Удельный вес заражений и заболеваний КЭ в городах и муниципальных районах Ярославской области за 2004-2011 гг.

Таким образом, сложившееся представление о группах риска заболевания этой инфекцией, к которым ранее относились те контингенты людей, деятельность которых связана с работой в лесных массивах и дикой природе (охотники, геологоразведчики, строители, лесники, военные и др.) на современном этапе требует пересмотра. Риск заражения КЭ велик для жителей больших городов, которые находятся на эндемичных по КЭ территориях.

Основной ландшафтной зоной, где регистрируются заражения КЭ, остается лесная зона, растет число заражений в пойменно-болотной зоне (рис. 1).

Вероятными причинами активного формирования антропогенно-трансформированных и антропоургических очагов КЭ послужили нарушение сформировавшихся экосистем. С начала 90-х годов сельское хозяйство пришло в упадок, что привело к зарастанию полей травами, кустарником и мелколесьем и их заселению синантропными грызунами и клещами, которые способствуют формированию очагов КЭ на территориях, прилегающих к дачным поселкам, вблизи крупных городов, а затем и внутри городов. На активность эпидемического процесса также оказали существенное влияние социальные факторы: интенсивное строительство коттеджных поселков в пригородных районах, являющихся природными очагами клещевых трансмиссивных инфекций, «автомобилизация» населения, тяготение к дачному отдыху горожан.

В возрастной структуре заболевших КЭ (1996-2012 гг.) преобладали взрослые – 90% и более, доля детей (до 17 лет) составляла до 2000 года около 10%, а по мере увеличения охвата детей специфической вакцинопрофилактикой снизилась до единичных случаев у непривитых.

Клинические формы КЭ (1996-2012 гг.). В регионе преимущественно наблюдаются лихорадочные и менингеальные формы КЭ (62,2±5,0 и 16,3±3,8%). Около 14±3,5% составляют очаговые формы инфекции - мениоэнцефалитические и полиомиелитические (табл.1), при которых прогноз более серьезный. Хронические формы КЭ в регионе регистрируются примерно в 1-3% случаев от общего количества заболевших и протекают они чаще в виде синдрома кожевниковской эпилепсии или синдрома бокового амиотрофического склероза. В 2011 году впервые за изучаемый период установлена первично-хроническая форма инфекции. Обращает внимание значительный процент форм КЭ без уточнения локализации.

Таблица 1. Распределение клинических форм КЭ за 1996-2012 гг.

1996-2012 гг.	Формы заболевания						
	Лихорадочная	Менингеальная	Менинго-энцефалитич.	Полиомиелитические	Полирадикуло-невритические*	КЭ без уточнения клинической формы	Первично-хронические
Случаи (N=381)	237	62	39	14	11	17	1
%	62,2±5,0	16,3±3,8	10,2±3,1 13,9±3,5**	3,7±1,9	2,9±1,7	4,4±2,1	0,3

Примечание: *Наличие полирадикулоневритических форм, которые были выявлены при подтвержденном КЭ, может свидетельствовать о микстинфекции КЭ+ИКБ. **В таблице представлен суммарный процент очаговых форм заболевания

Механизмы заражения КЭ. В регионе преобладает трансмиссивный механизм заражения КЭ (92,1%). Однако выявлен значительный удельный вес алиментарного пути заражения - 7,8% (37 случаев), что нехарактерно для иных регионов РФ. В 2007 году наблюдалась крупная вспышка КЭ с алиментарным путем передачи в Рыбинском районе области – 26 случаев КЭ. При эпидемиологическом расследовании вспышки установлено, что фактором передачи послужило некипяченое козье молоко из Рыбинского района, поступившее на продажу из частных хозяйств [13,14]. Наблюдался значительный удельный вес тяжелых форм КЭ с летальными исходами (10,8%) при данном пути заражения КЭ в регионе, что по литературным данным, отмечается редко. В одном случае (больной З., 27 лет, Любимский район), закончившимся летальным исходом, вероятен контактный механизм передачи. Погибший многократно растирал клещей руками, снимая с одежды, и отрицал факт их присасывания.

Летальные случаи КЭ. За изучаемый период в Ярославской области зарегистрировано 20 летальных случаев (1992, 1998-1999, 2001-2003, 2008-2009, 2012 и 2013 гг.) Показатель летальности составил 4%. В 2008 г летальность достигла 15,8% (3 случая из 18 больных), что явилось самым высоким значением за весь период наблюдения за КЭ в регионе. Для сравнения, в высокоэндемичном по КЭ Восточно-Сибирском регионе летальность от КЭ на рубеже веков составляла около 2%, в республике Бурятия - 3,2% [15].

Все умершие от КЭ в 2008 г. (больные С., А., Б.) – жители г. Ярославля, мужчины, не привитые против КЭ, в возрасте 69, 71, и 74 года, соответственно. Заражение произошло на территории г. Ярославля (кладбище в Заволжском р-не города), в Ярославском и Некрасовском р-нах. У больного Б. отмечены множественные присасывания клещей. В 2009 году также было 3 летальных случая (9,7%).

Заслуживают особого внимания 4 летальных случая КЭ (больные С, А, Б в 2008 г и больная К., 2009 г.), которые произошли на фоне использования в лечебных целях противоклещевого иммуноглобулина. Его введение на фоне поражения ЦНС способствовало утяжелению течения заболевания с развитием отека мозга и смерти больных. Также важно отметить летальный исход у вышеупомянутого молодого больного З. 27 лет и летальный случай при алиментарном заражении КЭ (Больная Р 63 года, г. Рыбинск, 2009 г.), которая самостоятельно готовила из козьего молока масло и сметану.

В 2013 г. зафиксирован летальный исход КЭ у больной Ш 39 лет, жительницы Пошехонского р-на. Из копии истории болезни: факт укуса клеща не установлен. Дата заболевания – 19.08.13, дата смерти – 05.09.13. Диагноз: Клещевой менингоэнцефалит, энцефаломиелитическая форма, крайне тяжелое течение, выраженный бульбарный синдром, тетраплегия, дыхательные нарушения. При исследовании в ИФА местными специалистами выявлены антитела в крови на 9-й и 11-день заболевания обнаружены антитела IgM к ВКЭ (титры не приведены). При исследовании ликвора методом ОТ-ПЦР в вирусологической лаборатории ФБУЗ «ЦГиЭ в Ярославской области» выявлена РНК ВКЭ. Кровь и ликвор от больной Ш были исследованы в ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва. В ликворе также обнаружена РНК ВКЭ, из крови вирусную РНК выделить не удалось. Возбудители других инфекций (иксодовый клещевой боррелиоз, эрлихиозы, гранулоцитарный анаплазмоз человека) в крови и ликворе не обнаружены.

Молекулярно-генетические исследования (ОТ-ПЦР в режиме реального времени с гибридационно-флуоресцентной детекцией с генотипоспецифическими зондами) материала от больных и погибших пациентов показали, что все случаи заболевания КЭ были связаны с сибирским подтипом вируса, либо с политиповыми штаммами (сибирский+дальневосточный подтипы ВКЭ) – больная С, очаговая форма КЭ, летальный исход, больная К – стертая форма с выздоровлением (1992 г.). Штаммы и РНК сибирского подтипа ВКЭ выделены из различных участков головного и шейного отдела спинного мозга. В трех случаях (больные С, Р, Ш) был подтвержден диагноз КЭ, однако малая концентрация РНК не позволила генотипировать вирус.

Факторами, утяжеляющими течение инфекции, явились пожилой возраст (у большей части заболевших), наличие сопутствующих заболеваний (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет и др.), множественные укусы клещей. Факт неоднократного утяжеления клинического течения КЭ при использовании специфического иммуноглобулина с лечебной целью ставит важную задачу дополнительного изучения тактики иммуноглобулинотерапии у больных с тяжелыми очаговыми формами КЭ. Причиной такого варианта развития инфекции может быть феномен антителозависимого отягощения инфекции (antibody-dependent enhancement - ADE). Он описан для возбудителей лихорадок Марбург, Эбола, Западного Нила, денге, желтой лихорадки. В экспериментах in vitro воспроизведен феномен ADE, но не со всеми изученными экспериментальными сыворотками [16].

На развитие патологического процесса и тяжесть его течения могут влиять свойства конкретного штамма вируса - нейровирулентность и нейроинвазивность (штаммы Аверичкин» и «Белозеров», изолированные из ткани мозга погибших от КЭ больных, оказались высоковирулентными и высокоинвазивными [12]), а также степень вирусофорности клещей, присасывающихся к человеку. По данным исследований в ИФА, концентрация антигена ВКЭ в клещах, снятых от людей разного возраста, впоследствии заболевших КЭ (май 2010), превышала значение критической оптической плотности в 26,9-31 раз [12,14]. Для изучения корреляции между вирусной нагрузкой и тяжестью течения КЭ необходимо большее число наблюдений и отдельное целенаправленное изучение данной проблемы.

В Ярославской области за 2000-2012 гг. в 11,7% случаев заражения КЭ выявлена микстинфекция КЭ+ИКБ. Она была диагностирована также при летальном случае заболевания (Большая С, 1992 г.). При этом от больной был выделен политиповой штамм ВКЭ, что установлено при ретроспективном генотипировании [12,13]. На сегодняшний день мало изучены особенности клиники КЭ, вызванного политипowymi штаммами и микстинфекциями КЭ+ИКБ и др. В экспериментах на сирийских хомьяках установлено, что при введении искусственной смеси штаммов дальневосточного и сибирского подтипов ВКЭ, в зависимости от условий эксперимента, может наблюдаться как утяжеление клиники микстинфекции, так и более легкое ее течение [12].

Профилактика КЭ в Ярославской области. В 2001-2010 гг. были привиты против КЭ 6,7% населения области, из них 45% - дети, в 2011-2012 гг. - привиты около 8% населения, в то время как привитость детского населения, проживающего на высокоэндемичных территориях, достигла 68-83%. Контингент, подлежащий иммунизации против КЭ, - дети до 14 лет, лица, проживающие на эндемичных по КЭ территориях Ярославской области и выезжающие в другие эндемичные регионы, в том числе в оздоровительные учреждения, стационарные и палаточные лагеря, а также лица, относящиеся к профессиональным группам риска [17]. Для вакцинации использовали 4 сертифицированные в РФ вакцины. С апреля 2010 г. вакцину «Энцефир» (г. Томск) не применяли в связи с развитием массовых аллергических реакций у детей. В 1 случае отмечено заболевание у вакцинированного - девочка 4 года, привита трехкратно по схеме вакциной ФСМЕ-Джуниор (Австрия). Перенесла лихорадочную форму заболевания с полным выздоровлением. В качестве экстренной профилактики КЭ применяется специфический противоклещевой иммуноглобулин (непривитым и не болевшим КЭ) - в течение 3 суток от момента укуса клеща, на безвозмездной основе.

Снижению уровня заболеваемости КЭ способствует расширение объема проводимых мер неспецифической профилактики, направленных на борьбу с переносчиками КЭ (акарицидные обработки территории санаториев, лечебно-оздоровительных учреждений, кладбищ, лесопарков). Для снижения заболеваемости (эпидемиологический эффект вакцинации) необходимо значительное увеличение охвата вакцинацией населения территорий эндемичных регионов. Вакцинация также дает клинический эффект, проявляющийся уменьшением количества тяжелых форм заболевания.

Литература

1. Левина Л.С., Бочкова Н.Г., Маленко Г.В., Карань Л.С., Колясникова Н.М., Скрынник С.М. и др. Изменение структуры популяции вируса клещевого энцефалита в Курганской области // Медицинская вирусология. – 2009. – № 24. – С. 103-104.
2. Маленко Г.В., Погодина В.В., Карань Л.С., Колясникова Н.М., Булгакова Т.А., Гамова Е.Г. и др. Мониторинг популяции вируса клещевого энцефалита в Кемеровской области и особенности современной эпидситуации // Медицинская вирусология. – 2006. – № 23. – С. 103-109.
3. Погодина В.В., Карань Л.С., Колясникова Н.М., Левина Л.С., Маленко Г.В., Гамова Е.Г. и др. Эволюция клещевого энцефалита и проблема эволюции возбудителя // Вопр. вирусологии. – 2007. - № 5. - С 16-20.
4. Погодина В.В., Романенко В.В., Карань Л.С., Есюнина М.С., Килячина А.С., Колясникова Н.М. и др. Структура популяции вируса клещевого энцефалита в Свердловской области на современном этапе и вопросы вакцинопрофилактики // Медицинская вирусология. – 2006. - № 23. – С. 110-115.
5. Жукова Н.Г., Команденко Н.И., Подоплека Л.Е. Клещевой энцефалит в Томской области. Этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика, лечение. Томск.: STT, 2002. – С.79-81, 91.
6. Злобин В.И. Актуальные вопросы эпидемиологии и современные подходы к профилактике клещевого энцефалита в Российской Федерации / В.И. Злобин, Д.К. Львов, А.А. Иванова // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2007. - № 11. – С. 102-103.
7. Погодина В.В. Мониторинг популяций вируса клещевого энцефалита и этиологической структуры заболеваемости за 60-летний период // Вопр. вирусологии. – 2005. - № 3. – С. 7-13.
8. Волкова Л.И. Патоморфоз клиники острого клещевого энцефалита в Свердловской области / Л.И. Волкова, Р.Г. Образцова // Эпидемиологическая обстановка и стратегия борьбы с клещевым энцефалитом на современном этапе. – 2003. – С. 47-48.
9. Шетекаури С.А. Патоморфоз клещевого энцефалита в Красноярском крае за 50-летний период / С.А. Шетекаури., Н.М. Марьина, Д.В. Солохина // Эпидемиологическая обстановка и стратегия борьбы с клещевым энцефалитом на современном этапе. – 2003. – С. 44-45.
10. Конькова-Рейдман А.Б. Моно- и микстинфекции иксодовых клещевых боррелиозов и клещевого энцефалита: клиника, эпидемиология, иммуноопосредованные аспекты лечения: дис. канд. мед. наук. – С-пб., 2013.
11. Сомова С.М., Гуляева С.Е., Леонова Г.Н. Патоморфоз клещевого энцефалита в Приморском крае / С.М. Сомова, С.Е. Гуляева, Г.Н. Леонова // Эпидемиологическая обстановка и стратегия борьбы с клещевым энцефалитом на современном этапе. – 2003. – С. 39-40.
12. Герасимов С.Г. Эволюция клещевого энцефалита в Центральном федеральном округе России. Моделирование смены подтипов возбудителя в эксперименте: дис. канд. мед. наук. – М., 2012.
13. Дружинина Т.А. Эколого-эпидемиологическая характеристика и профилактика трансмиссивных клещевых инфекций (по материалам Ярославской области): дис. канд. мед. наук. – М., 2005.
14. Дружинина Т.А. Клещевой вирусный энцефалит в Ярославской области: особенности эпидемиологии, клиники, профилактики / Т.А. Дружинина, Н.С. Баранова // Сибирский медицинский журнал. – 2012. - № 4. – С. 85-88.
15. Данчинова Г.А., Шулунов С.С., Болошинов А.Б., Злобин В.И. Некоторые эколого-эпидемиологические особенности клещевого энцефалита в республике Бурятия // Эпидемиологическая обстановка и стратегия борьбы с клещевым энцефалитом на современном этапе. – 2003. – С. 23-24.
16. Ожерелков С.В., Калинин Е.С., Кожевникова Т.Н., Санин А.В., Тимофеев А.В., Стивенсон Д.Р. Экспериментальное исследование феномена антителозависимого усиления инфекционности вируса клещевого энцефалита in vitro // ЖМЭИ. – 2008. - № 6. – С. 39-43.
17. Санитарные правила 3.1.3.2352-08. Профилактика клещевого вирусного энцефалита. М. - 2008.