

Случай развития хронического клещевого энцефалита у вакцинированного пациента

А.В. Субботин¹, В.А. Семенов¹, В.Д. Смирнов², М.С. Щербинина³,
В.В. Погодина³ (pogodina_v_v@mail.ru)

¹ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия»
Минздрава России

²ГБУЗ «Кемеровская областная клиническая больница», г. Кемерово

³ФГБУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова»
РАМН, Москва

Резюме

Рассмотрен случай развития хронического клещевого энцефалита у привитого не по полной схеме у жителя эндемичной по клещевому энцефалиту (КЭ) территории, где распространен сибирский подтип возбудителя. Дважды привит вакциной FSME-Immun, производимой из европейского подтипа вируса КЭ. Через пять месяцев после второй прививки после укуса клеща развился КЭ, менингоэнцефалитическая форма, мозжечковый синдром. Методом ИФА выявлены в цереброспинальной жидкости IgM и IgG, в сыворотках крови – IgM в нарастающей концентрации, сероконверсия IgG от 1:1600 до 1:12 800. Через 3 года диагностирован хронический КЭ с гиперкинетическим синдромом на фоне эпилептиформной активности на ЭЭГ. Болезнь проявлялась постоянным тремором верхних конечностей; установлено нарушение биоэлектрической активности мозга. На МРТ выявлены очаги глиоза, расположенные диффузно в базальных структурах мозга. В сыворотке крови имелись высокоavidные IgG в высоком титре при отсутствии IgM и вирусного антигена.

Ключевые слова: хронический клещевой энцефалит, вакцинация

A Case of Chronic Tick-Borne Encephalitis in Vaccinated Person

A.V. Subbotin¹, V.A. Semenov¹, V.D. Smirnov², M.S. Shcherbinina³, V.V. Pogodina³ (pogodina_v_v@mail.ru)

¹State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Training «Kemerovo State Medical Academy» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

²Medical Budget Organization «Kemerovo Regional Clinical Hospital»

³M.P. Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalites, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Abstract

The case of chronic encephalitis in vaccinated resident of territory of endemic tick-borne encephalitis (TBE) territory, where are prevalent Siberian subtype TBE virus. Twice vaccinated vaccine FSME-Immun, produced from European subtype TBE virus. Disease (meningo-encephalitic form of acute TBE) developed at 5 months after vaccination. IgM and IgG were detected in cerebrospinal fluid by ELISA test. Increase of IgM concentration and seroconversion of IgG (1:1600 to 1:12800) were detected in sera. 3 years later, chronic TBE was developed with constant tremor of hands. Development of convulsion-hyperkinetic syndrom, transgression of bioelectric brain activity were detected. Gliosis foci in basal structures of brain were discovered by magnetic-rezonans tomography. IgG with high avidity were found in serum without IgM and TBE virus antigen.

Key words: chronic tick-borne encephalitis, vaccination

Введение

Вакцинация является основным средством профилактики клещевого энцефалита (КЭ). В Российской Федерации сертифицированы вакцины: отечественные, производимые из штаммов дальневосточного подтипа, и зарубежные (австрийская и немецкая) из штаммов европейского подтипа вируса КЭ (ВКЭ). Вакцины высокоэффективны (до 99,3%), однако не обеспечивают стопроцентной защиты населения [1]. В Австрии в 1994 – 2001 годах заболеваемость привитых составляла 5,33% [2]. Структура клинических форм КЭ у вакцинированных пациентов характеризовалась неоднозначно. Австрийские авторы не учитывали лихорадочных и стертых форм КЭ; у больных, привитых вакциной FSME-Immun, регистрировали

менингеальные (37%), менингоэнцефалитические (57%) и менингоэнцефалополиомиелитические (6%) формы [2].

В Свердловской, Курганской областях, Красноярском крае у вакцинированных больных наблюдались преимущественно лихорадочные и стертые формы КЭ. Доли менингеальной и очаговых форм составляли 8,1 и 5,1% соответственно [3].

Развитие хронического КЭ у вакцинированного человека ранее описано не было. Хронический КЭ при классическом развитии чаще имеет раннее прогрессирующее течение (в течение первого года) после острого периода очаговых форм острого КЭ и клинически представлен гиперкинетическими, эпилептическими (эпилепсия Кожевникова) или амиотрофическими синдромами [4].

В настоящем сообщении впервые описывается случай развития хронического КЭ у вакцинированного лица и зафиксировано редкое клиническое проявление заболевания, отличающееся от типичных случаев наличием тремора. Подобное проявление тремора ранее было отмечено у 4% пациентов с острым КЭ [5].

Цель данной работы – описать случай хронического КЭ, выявленного в Кемеровской области, где распространен сибирский подтип ВКЭ [6]. Уникальность клинического случая состоит в том, что пациент был привит вакциной из европейского подтипа ВКЭ.

Материалы и методы

Описываемый клинический случай заболевания КЭ у пациента N. наблюдался в МУЗ «ГКБ №3 им. М.А. Подгорбунского» (г. Кемерово) и ГБУЗ «Кемеровская областная клиническая больница» (КОКБ) в 2010 – 2013 годах.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга выполнялась на аппаратах Siemens CONCERTO (28.07.2010 г.); Siemens HARMONY 1,0T (23.08.2010 г.); GE Brivo MR355 1,5T (08.02.2013 г.); Philips Achieva Nova 1,5T (02.11.2013 г.) по стандартному протоколу, включающему в себя T1- и T2-взвешенные импульсные последовательности, а также восстановление инверсии (TIR).

Электроэнцефалография (ЭЭГ) для изучения биоэлектрической активности головного мозга проводилась на 17-канальном электроэнцефалографе Nihon Konden (Япония) с применением программно-аппаратного комплекса «Нейротест».

Электронейромиографию (ЭНМГ) осуществляли на автоматизированной диагностической системе «Нейро-МВП» производства ООО «Нейрософт», г. Иваново.

Иммунологические исследования крови и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) проводились методом иммуноферментного анализа (ИФА) в 2010 году в иммунологической лаборатории Кемеровской областной клинической больницы. Использовались тест-системы производства ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск): «ВектоВКЭ-IgM» (серия 123) и «ВектоВКЭ-IgG» (серия 131). Образцы сывороток крови, взятые у больного N. в 2010 году с 9-го по 33-й дни болезни, были исследованы методом ИФА на содержание IgG в ИПВЭ им. М.П. Чумакова и ГИСК им. Л.А. Тарасевича (ныне Научный центр экспертизы средств медицинского применения МЗ РФ, Москва). Кровь, взятую у больного N. через 3 года (06.09.2013 г.), исследовали в ИПВЭ им. М.П. Чумакова. Сыворотку титровали в двух стрипах начиная с разведения 1:100 до разведения 1:12 800. Опыт проводился согласно инструкциям по применению наборов реагентов для ИФА. Исследование образцов сывороток на содержание антигемагглютининов к ВКЭ проводили методом РТГА по стандартной методике с 8 ГАЕ антигена ВКЭ в соответствии

с инструкцией «Диагностикум клещевого энцефалита для РТГА, РСК и РРГ» (ФГБУ «НПО «Микроген» МЗ РФ, (г. Томск) с использованием набора реагентов «ВектоВКЭ-IgG» с применением дополнительной инкубации с мочевиной в концентрации 8 моль/л. Исследуемая сыворотка в разведениях с 1:100 до 1:12 800 вносилась в лунки планшета для ИФА, на поверхности которых был иммобилизован антиген ВКЭ, с последующей инкубацией в течение 60 мин в термостате при температуре 37 °С. Далее пятикратно промывали в автоматическом вошере фосфатно-солевым буферным раствором (рН 7,2) с 0,1% твином-20 (ФСБ-Т). В лунки одного стрипа, содержащие разведения исследуемой сыворотки, вносили по 100 мкл раствора мочевины, в лунки второго стрипа с разведениями исследуемой сыворотки и в лунки с контролями – по 100 мкл раствора ФСБ-Т. После окончания инкубации в течение 15 мин при температуре 37 °С планшет пятикратно отмывали, далее проводили ИФА по инструкции к набору реагентов.

Индекс avidности (ИА) в процентах рассчитывали по формуле отношения оптической плотности (ОП) образца сыворотки, обработанной мочевиной, к ОП образца сыворотки без обработки мочевиной:

$$IA = \frac{\text{ОП сыворотки (с мочевиной)}}{\text{ОП сыворотки (без мочевины)}} \times 100\%$$

Результаты и обсуждение

Прививочный статус больного. Пациент N., 59 лет, житель г. Кемерово, привит дважды (01.10.2009 г. и 25.02.2010 г.) против КЭ вакциной FSME-Immun (серия № VNR1H09E, срок годности – до 30.11.2010 г.) в дозе по 0,5 мл.

Вакцина КЭ производства компании Baxter (Австрия – США) создана на основе штамма ВКЭ Neudorfl европейского подтипа ВКЭ. Согласно инструкции по медицинскому применению этого препарата первичный курс состоит из двух прививок с интервалом 1 – 3 месяца и третьей прививки через 12 месяцев.

По классификации Ф. Хайнца и др. [1], пациент должен быть отнесен к группе лиц с неполной, нарушенной схемой вакцинации (интервал между первой и второй прививками – 5 месяцев, третья прививка отсутствует).

Эпидемиологический анамнез и история заболевания. Вероятная дата инфицирования ВКЭ – 30.06.2010 года в лесостепной местности Кемеровской области (Яшкинский район, деревня Морковкино). Пребывание в загородной зоне, укусы насекомых в предшествовавшем и последующем периодах больной отрицает. Заболел остро 25.07.2010 года развился общеинфекционный синдром. Обратился за медицинской помощью и проходил стационарное лечение

в ГКБ № 3 им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово (пульмонологическое отделение – с 27.07. по 28.07.2010 г.; неврологическое отделение – с 28.07. по 02.08.2010 г.). Затем пациент был переведен в Кемеровскую областную больницу (ГБУЗ КОКБ), где проходил курс лечения в стационаре (02.08. – 10.09.2010 г.), затем амбулаторно наблюдался в течение трех лет (по 2013 г.). Более 10 лет периодически отмечал герпес лабиалис, мигренозный синдром.

При поступлении в стационар (3-й день болезни): жалобы на головные боли, общую слабость, недомогание. Сознание ясное. Функции черепных нервов без патологии. Нарушений в рефлекторной, координаторной и чувствительной сферах не выявлено. Симптом Кернига отсутствует. Ригидность затылочных мышц – 1 см. Кортиковые функции не нарушены. Функции тазовых органов без патологии. С учетом общезаразительного синдрома, стойкого цефалгического синдрома и сомнительной менингеальной симптоматики в виде умеренной ригидности затылочных мышц больному было проведено исследование ЦСЖ.

6-й день болезни (30.07.2013 г.). Заключение после осмотра: инфекционно-токсический синдром, неврологический дефицит в виде экстрапирамидных проявлений (тремор), лимфоцитарный плеоцитоз в ЦСЖ свидетельствуют о высокой вероятности вирусного энцефалита. Поскольку пациент 30.06.2010 года находился в лесной местности и снял с кожных покровов ползавшего в области пояса клеща, возникло подозрение на острый клещевой энцефалит. Назначено лечение иммуноглобулином нормальным (50,0 мл в сутки). Пациент 02.08.2010 года был переведен для дальнейшего обследования и лечения в ГБУЗ КОКБ. Проведенное иммунологическое исследование позволило верифицировать этиологию заболевания: вирус КЭ (см. табл. 1); исключен иксодовый клещевой боррелиоз.

Результаты иммунологического обследования больного N. на ранних этапах заболевания (2010 г.)

За период пребывания в стационаре (02.08. – 10.09.2010 г.) общее состояние больного улучшилось, но в неврологическом статусе сформировались периферический парез проксимального отдела левой верхней конечности (1 – 2 балла), тремор верхних конечностей, астено-ипохондрический синдром. Диагноз при выписке: острый клещевой энцефалит, энцефаломиелитическая форма с подкорково-мозжечковым и полиомиелитическим синдромами. Состояние больного удовлетворительное.

При амбулаторном наблюдении на протяжении 2010 – 2013 годов у пациента отмечался тремор верхних конечностей – постоянный при бодрствовании, усиливающийся при эмоциональных нагрузках. В сентябре 2013 года на основании результатов ЭЭГ (06.09.2013 г.) с выявлением таких признаков, как кратковременные аperiodические колебания в виде острых высокоамплитудных форм патологической активности с медленными деформированными тета- и дельта-волнами в лобной, височной и теменных областях правого полушария головного мозга, установлен диагноз хронического клещевого энцефалита с формированием судорожно-гиперкинетического синдрома.

Результаты клинических и биохимических лабораторных исследований

3-й день болезни (27.07.2010 г.). Исследование ЦСЖ: цвет – слабо-розовый; прозрачность – мутная; плеоцитоз – 472; нейтрофилы – 136; лимфоциты – 336; белок – 0,687 г/л; эритроциты – 4500; хлориды – 117 ммоль/л; глюкоза – 5,5 ммоль/л.

4-й день болезни (28.07.2010 г.). Клинический анализ крови: СОЭ – 15 мм/ч; гемоглобин – 146 г/л; лейкоциты – $4,8 \times 10^9$; эритроциты – $4,4 \times 10^{12}$; цветной показатель – 0,9.

Таблица 1.
Результаты иммунологического обследования больного N. на ранних этапах заболевания (2010 г.)

Дни болезни	Кемеровская областная больница					ИПВЭ им. М.П. Чумакова, Москва.	ГИСК им. Л.А. Тарасевича, Москва
	ЦСЖ		сыворотки			сыворотки	сыворотки
	IgM*	IgG	IgM*	IgG	клещевой боррелиоз	IgG	IgG
9	–	–	7,6	1:1600	Не обнаружен	$\geq 1:1600$	1:3200
15	15,2	1:160	–	–	–	–	–
25	–	–	14,1	$\geq 1:1600$	–	1:12 800	1:12 800
26	13,2	1:160	–	–	–	–	–
33	–	–	–	–	–	1:12 800	1:12 800

Примечание: *Коэффициент позитивности IgM.

5-й день болезни (29.07.2010 г.). Исследование ЦСЖ: цвет – слабо-розовый; прозрачность – мутная; плеоцитоз – 724; нейтрофилы – 88; лимфоциты – 636; белок – 1,63 г/л; эритроциты неизмененные – 15 000; хлориды – 117 ммоль/л; глюкоза – 3,5 ммоль/л.

15-й день болезни (06.08.2010 г.). Исследование ЦСЖ: цитоз – 288 (лимфоциты – 95, нейтрофилы – 3, моноциты – 1); белок – 0,706 г/л; сахар – 3,4 ммоль/л; хлориды – 127,7 ммоль/л.

26-й день болезни (17.08.2010 г.). Исследование ЦСЖ: цитоз – 115; (лимфоциты – 96, нейтрофилы – 3, моноциты – 1); белок – 0,64 г/л; сахар – 3,9 ммоль/л; хлориды – 126,1 ммоль/л.

37-й день болезни (01.09.2010 г.). Исследование ЦСЖ: цитоз – 85 (лимфоциты – 72, нейтрофилы – 13), белок – 0,452 г/л.

Результаты лучевых и электрофизиологических исследований

MPT головного мозга (28.07.2010 г.): выявлен подкорковый энцефалит.

MPT головного мозга (23.08.2010 г.): обнаружены мелкие (менее 5 мм) единичные очаги, умеренно гиперинтенсивные в T₂/TIR-контрастах и располагающиеся во фронтальной оперкулярной и перитригональной зонах левой гемисферы головного мозга.

MPT головного мозга (08.02.2013 г.): без динамики.

MPT головного мозга (02.11.2013 г.) проведено исследование по методике FLAIR-long TR, PHAS3D. Выявлены глиозные очаги размером до 0,05 – 0,1 см, расположенные диффузно в базальных структурах (бледный шар, нижнелатеральные волокна внутренней капсулы), ножках мозга и в меньшей степени – в белом веществе полушарий головного мозга (паравазально); подостро-хронические отечно-глиозные очаги размером 0,01 – 0,3 см (до десятка), расположенные субкортикально в белом веществе лобных и затылочных долей (больше – левой затылочной доли головного мозга). Вышеуказанные проявления при хроническом КЭ ранее не описывались; данные литературы чаще указывают на изменения в области зрительных бугров, мозжечка и ствола мозга как наиболее часто поражаемых вирусом структур при КЭ [7, 8].

Поверхностная ЭМГ (23.08.10 г.): залпы тремора с мышц дистальных отделов верхних конечностей. Признаков переднерогового поражения не найдено.

Регистрируется залповая активность в виде 4 – 6 осцилляций через равные промежутки времени, что соответствует ЭМГ 3-го типа по Юсевич (тремор).

Заключение: залпы тремора с мышц дистальных отделов верхних конечностей.

ЭЭГ (23.08.10 г.): эпиактивность, очаговые изменения отсутствуют, общемозговые изменения смешанные умеренной степени, легкие нарушения корково-подкорковых взаимоотношений на диэнцефальном уровне.

ЭЭГ (06.09.2013 г.): ритмы ЭЭГ дезорганизованы, заострены: альфа-активность лучше выражена в задних отделах мозга с амплитудой до 42 – 55 мкВ, частота замедленная – 8,8 Гц. Бета-активность представлена диффузно с тенденцией гиперсинхронизации (до 44 мкВ) в передних отделах справа. Во всех областях мозга регистрируются отдельные группы медленных волн, преимущественно тета-диапазона, с преобладанием в правой височной области, амплитуда до 26 мкВ. На этом фоне наблюдаются кратковременные аperiодические колебания в виде острых высокоамплитудных форм патологической активности с медленными деформированными тета- и дельта-волнами в лобной, височной и теменных областях справа. При открывании глаз депрессия альфа-активности не всегда полная. При световых раздражениях реакции нечеткие [9 – 12].

Иммунологическое обследование пациента N.

Результаты изучения сыворотки крови методом ИФА с 9-го до 33-го дня болезни и ЦСЖ на 15-й и 26-й дни представлены в таблице 1.

Серологическая диагностика КЭ сложна, если у пациента в анамнезе имеется специфическая вакцинация. При заболевании КЭ и после двух инъекций вакцины специфические антитела IgM могут определяться в сыворотке крови в течение нескольких месяцев [13]. В ЦСЖ в первые недели специфические IgM выявляются только у 50% пациентов [14]. У больного N. заболевание развивалось спустя пять месяцев после второй вакцинации. С учетом этих данных обнаружение IgM и IgG в крови больного на 9-й день заболевания можно было бы отнести к вакцинальному иммунитету. Однако нарастающая концентрация IgM и 4-кратная сероконверсия IgG в сыворотках крови, а также повторное выявление IgM в ЦСЖ подтверждают диагноз КЭ.

Сыворотка крови пациента N. была взята через три года (06.09.2013 г.) в стадии сформировавшегося хронического КЭ (табл. 2). Антиген КЭ и IgM не выявлены. В высоком титре имелись антигемагглютинины и IgG с высоким индексом авидности.

В опытах на обезьянах и сирийских хомячках показано, что вакцинация не препятствует длительной персистенции ВКЭ, который локализуется в различных участках мозга, селезенке, печени [15]. При хроническом КЭ в стадиях ремиссии или обострения процесса показатели специфического иммунитета различны. При обострениях появляются IgM, развивается повторная вирусемия, в связи с чем из крови удается изолировать вирус [16].

Результаты клинического и иммунологического обследования пациента N. показывают, что в 2013 году, через три года от начала заболевания, его состояние соответствовало вялотекущему процессу, при котором активность вируса блокирована напряженным гуморальным иммунитетом с высокоавидными антителами.

Таблица 2.
Исследование сыворотки крови пациента N. в хронической стадии КЭ (2013 г.)

Метод	Показатель	Результат
ИФА	Антиген ВКЭ	Не выявлен
ИФА	IgM	Не выявлены
ИФА	IgG	1:6400
ИФА, мочеви́на	Индекс avidности IgG	Высокоавидная –72%
РТГА	Антигемагглютини́ны	1:1600

Выводы

1. Иммунологическое обследование, проведенное на 9 – 33-й дни болезни, выявило иммуноглобулины класса М в цереброспинальной жидкости, нарастание их концентрации в сыворотках крови и 4-кратную сероконверсию IgG, что позволило дифференцировать вакцинальный и инфекционный иммунитет.
2. Через три года от начала заболевания в сыворотках крови определены в высоких титрах антигемагглютини́ны и IgG (в ИФА) при отсутствии IgM и вирусного антигена. На данном этапе клинические и иммунологические показатели соответствовали вялотекущему патологическому процессу, при котором активность возбудителя контролируется напряженным гуморальным иммунитетом с высокоавидными антителами.
3. Представленный клинический случай заболевания хроническим клещевым энцефалитом уникален и требует дальнейшего наблюдения. Пациент, имеющий проявления хронического клещевого энцефалита в виде расстройств биоэлектрической активности мозга, перспективен для проведения превентивных терапевтических мероприятий.
4. Особенностью данного случая хронического КЭ является отсутствие классического прогредиентного течения болезни с появлением «новых» клинических синдромов по сравнению с острым периодом болезни, вызванных вирусным повреждением других структур головного или спинного мозга, отличных от ОКЭ. В клинической картине у больного N. на протяжении трех лет сохранялась стабильная симптоматика в виде постоянного тремора конечностей, которая через три года дополнилась появлением эпилептиформной активности на ЭЭГ и изменений глиозного характера в структурах головного мозга на МРТ. Таким образом, представленный клинический случай может рассматриваться либо как атипичный вариант субклинического прогредиентного течения КЭ, либо как последствия перенесенного острого заболевания с формированием глиозных изменений в головном мозге, которые привели к развитию эпилептиформной активности мозга.
5. Хронический клещевой энцефалит развился у пациента на фоне неполной и нарушенной схемы вакцинации, однако не наблюдалось признаков быстрого прогрессирования заболевания с вовлечением жизненно важных структур головного мозга.

Литература

1. Хайнц Ф., Хольцман Х., Эссл А., Кундт М. Анализ эффективности вакцинации населения природных очагов Австрии против клещевого энцефалита. Вопросы вирусологии. 2008; 2: 19 – 27.
2. Kunz Ch. TBE vaccination and the Austrian experiens. Vaccine. The official journal of international society for vaccines. 2003; 21 (1): 50 – 55.
3. Погодина В.В., Левина Л.С., Скрынник С.М., Травина Н.С., Карань Л.С., Колясникова Н.М. и др. Клещевой энцефалит с молниеносным течением и летальным исходом у многократно вакцинированного пациента. Вопросы вирусологии. 2013; 2: 33 – 37.
4. Шаповал А.Н., Хронические формы клещевого энцефалита. Ленинград: Медицина; 1976.
5. Kaiser, R. The clinical and epidemiological profile of tick-borne encephalitis in southern Germany 1994–98: a prospective study of 656 patients. R. Kaiser. Brain. 1999; 122 (11): 2067–2078.
6. Колясникова Н.М. Мониторинг структуры популяций вируса клещевого энцефалита в Уральском, Западносибирском и Северо-Западном регионах России (вирусологические и молекулярнобиологические исследования). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2008.
7. Bender A., Schulte-Altedorneburg G., Walther E. U., Pfister H-W.: Severe tick borne encephalitis with simultaneous brain stem, bithalamic, and spinal cord involvement documented by MRI. J. Neurol. Neurosurg Psychiatry 2005; 76: 135–137.
8. Marjelund S, Tikkakoski T, Tuisku S, R is nen S. Magnetic resonance imaging findings and outcome in severe tick-borne encephalitis. Report of four cases and review of the literature. Acta Radiol. 2004 Feb;45 (1): 88 – 94.
9. Васильев Ф.И. Исследование вегетативной нервной системы и биопотенциалов головного мозга при клещевом энцефалите // Тез. докл. науч. – практ. Конф: Патология вегетативной нервной системы. 1976: 47 – 48.
10. Гуляева С.Е. Эпилепсия Кожевникова. Владивосток: Изд-во Дальневосточного университета; 1988.
11. Субботин А.В., Семенов В.А., Смирнов В.Д. Электроэнцефалографический критерий в дифференциальной диагностике хронического клещевого энцефалита. Вопросы инфекционной патологии Кузбасса: Тез. докл. к науч. – практ. конф. посвящ. 40 – лет. Кемер. гос. мед. ин – та и 60 – лет. инфекц. Службы г. Кемерово. 1995: 40 – 41.
12. Holzmann H. Diagnosis of tick-borne encephalitis. Vaccine. 2003; 21 (1): 36 – 40.
13. Левина Л.С., Погодина В.В. Персистенция клещевого энцефалита в вакцинированном организме. Вопросы вирусологии. 1998: 485 – 490.
14. Погодина В.В., Фролова М.П., Ерман Б.А. Хронический клещевой энцефалит: этиология, иммунология, патогенез. Бочаров Е.Ф., ред. Новосибирск: Наука; 1986.
15. Маленко Г.В., Погодина В.В. Поиск антибиотиков, не оказывающих активирующего действия при персистенции вируса клещевого энцефалита. Вопросы вирусологии. 1989; 2: 197 – 200.
16. Мейерова Р.А. Клещевой энцефалит, ассоциированный с другими инфекциями. Клиническая медицина. 1991; 5: 71 – 73.

References

1. Heinz F., Haltzman H., Essl A., Kundt M. Analysis of efficiency of tick-dorne encephalitis vaccination in the population in the natural foci of Austria. *Problems of Virology*. 2008; 2: 19 – 27 (in Russian).
2. Kunz Ch. TBE vaccination and the Austrian experiens. *Vaccine*. The official journal of international society for vaccines. 2003; 21 (1): 50 – 55.
3. Pogodina V.V., Levina L.S., Skrynnik S.M., Travina N.S., Karan L.S., Kolyasnikova N.M. et al. Tick-borne Encephalitis with fulminant course and lethal outcome in patient after plural vaccination. *Problems of Virology*. 2013; 2: 33 – 37 (in Russian).
4. Shapoval A.N. Chronic forms of tick-born encephalitis. Leningrad, Medicine. 1976: 176 (in Russian).
5. Kaiser R. The clinical and epidemiological of tick-borne encephalitis in southern Germany, 1994 – 1998: a prospective study of 656 patients & In: R. Kaiser Drain; 1999; 122 (11): 2067 – 2078.
6. Kolyasnikova N.M. Monitoring of TBE virus populations in Ural, West Siberian and Nord-Western regions of Russia (Virologic and molecular-biologic investigation). Doctorat of med. sciences. Moscow; 2008 (in Russian).
7. Bender A., Schuhe-Altendorneburg G., Walther E.U., Pfister H.W. Severe tick borne encephalitis with simultaneous brain stem, bithalamic, and spinal cord involvement documented by MRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005; 76: 135 – 137.
8. Marjelund S, Tikkakoski T, Tuisku S, R is nen S. Magnetic resonance imaging findings and outcome in severe tick-borne encephalitis. Report of four cases and review of the literature. *Acta Radiol*. 2004 Feb; 45 (1): 88 – 94.
9. Vasiljev F.I. Study on vegetative nervous system and biopotentials of tick-borne encephalitis brain: Scientific conference Pathology of vegetative nervous system. Moscow; 1976: 47, 48 (in Russian).
10. Guljaeva S.E. Kozhevnikov epilepsia. Vladivostok, Far-eastern University. 1988 (in Russian).
11. Subbotin A.V., Semenov V.A., Smirnov V.D., Electroencephalografia test in differential diagnosis of chronic tick-borne encephalitis. *Problem of infectious pathology in Kuzbass, Kemerovo*, 1995: 40, 41 (in Russian).
12. Holzmann H. diagnosis of tick-borne encephalitis. *Vaccine*. 2003; 21 (1): 36 – 40.
13. Levina L.S., Pogodina V.V. Persistence of tick-borne encephalitis virus in vaccinated organisms. *Problem of Virology*. 1988; 4: 485 – 490.
14. Pogodina V.V., Frolova M.R., Erman B.A. In: Chronic tick-borne encephalitis: etiology, immunology, pathogenesis. E.F. Boharov (ed.). Novosibirsk, Nauka, 1986: 233 (in Russian).
15. Malenko Y.V., Pogodina V.V. Search for antibiotics exerting no activating effect in persistence of tick-borne encephalitis virus. *Problem of virology*. 1989; 2: 197 – 200 (in Russian).
16. Meyerova R.A. Assotiation of tick-borne encephalitis with other infections. *Clinical Medicine*. 1991; 5: 71 – 73 (in Russian).

Рекомендации по вакцинации детей с хроническими заболеваниями почек

М.П. Костинов (vaccinums@gmail.com), А.А. Тарасова

ФГБУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» РАМН, Москва

Резюме

Освещены особенности вакцинации детей с хронической патологией почек. Показано, каким образом схема иммунизации может быть изменена в зависимости от патологии и возраста ребенка.

Ключевые слова: иммунизация, дети с хронической патологией почек

Vaccination of children with chronic kidney disease

M.P. Kostinov (vaccinums@gmail.com), A.A. Tarasova

I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera of Russian Academy of Sciences, Moscow

Abstract

Recommendations highlighted features vaccination of children with chronic kidney disease. It is shown how the immunization scheme may be changed according to the pathology and the age of the child.

Key words: immunization, children with chronic kidney disease

Вакцинация против гепатита В

Пациенты с хроническими почечными заболеваниями, особенно с хронической почечной недостаточностью (ХПН), входят в группу риска по гепатиту В и должны быть вакцинированы при отсутствии в крови HBsAg и анти-HBs (уровень доказательности – В) [5]. Инфекция, вызванная вирусом гепатита В, встречается у 10% детей с гломерулонефритом и у 12,8% детей с нефротическим синдромом [13]. Вирус гепатита В может не только вызывать поражения почек (например, мембранопролиферативный гломерулонефрит), но и при-

соединяться на фоне проводимого лечения, интегрируясь в клеточный геном, что приводит к его длительному персистированию в организме [14]. Вакцинация против гепатита В новорожденных может значительно снизить число подобных заболеваний почек.

Эффективность прививки до начала заместительной терапии (перитонеального диализа или гемодиализа) выше, чем в ходе или после нее.

Вакцинацию пациентов с гломерулонефритом проводят по схеме: 0 – 1 – 6 месяцев – в период клинико-лабораторной ремиссии, при имму-