

# Клиническая инфектология и паразитология

МЕЖДУНАРОДНЫЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
ЖУРНАЛ

2 (09) 2014

**Журнал зарегистрирован**  
Государственной регистрационной службой Украины  
(регистрационное свидетельство  
КВ № 18717-7517P)

**Учредители:**  
Национальный медицинский университет  
имени А.А. Богомольца (Украина)  
УП «Профессиональные издания» (Беларусь)

**Журнал зарегистрирован**  
Министерством информации Республики Беларусь.  
Свидетельство № 1619 от 19.04.2013 г.

**Учредитель:**  
УП «Профессиональные издания»

**Редакция в Беларуси**  
**Директор** Евтушенко Л.А.  
**Заместитель главного редактора** Вериго О.А.  
**Технический редактор** Каулькин С.В.  
220023 Минск, ул. Чернышевского, 10а/805, 612  
Тел.: (017) 280-01-12, 280-88-09, 385-65-08, 385-65-09  
[www.recipe.by](http://www.recipe.by)  
E-mail: [infecto@recipe.by](mailto:infecto@recipe.by)

**Редакция в Украине**  
ООО «Издательский дом «Профессиональные издания»»  
**Директор** Ильина В.А.  
Тел.: (+38 067) 363-65-05  
E-mail: [profidom@ukr.net](mailto:profidom@ukr.net)

© «Клиническая инфектология и паразитология»  
При перепечатке материалов  
ссылка на журнал обязательна.  
Периодичность выхода – один раз в три месяца.

Тираж – 1500 экземпляров. Заказ  
Цена свободная.

**Отпечатано в типографии**

**Подписка в Украине:**  
индекс 68345 в каталоге ГП «Пресса»  
и через офис ООО «Издательский дом  
«Профессиональные издания»».

По вопросам приобретения журнала в Беларуси  
обращаться в редакцию.

Электронная версия журнала доступна  
на сайтах издательства [www.recipe.by](http://www.recipe.by)  
и научной электронной библиотеки [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)

Ответственность за точность приведенных фактов,  
цитат, собственных имен и прочих сведений,  
а также за разглашение закрытой информации несут авторы.  
Редакция может публиковать статьи  
в порядке обсуждения,  
не разделяя точки зрения автора.

**Главный редактор** Голубовская О.А., д.м.н., Киев  
**Заместитель главного редактора** Шкурба А.В., д.м.н., Киев  
**Ответственный секретарь** Подолюк О.А., к.м.н., Киев  
E-mail: [suinf@mail.ru](mailto:suinf@mail.ru)

**Редакционный совет:**  
Андрейчин М.А., член-корр. НАМН Украины,  
проф., д.м.н., Тернополь;  
Бабак О.Я., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Харьков;  
Бодня Е.И., проф., д.м.н., Харьков;  
Глумчер Ф.С., проф., д.м.н., Киев;  
Герасун Б.А., проф., д.м.н., Львов;  
Дикий Б.Н., проф., д.м.н., Ивано-Франковск;  
Дубинская Г.М., проф., д.м.н., Полтава;  
Дуйсенова А.К., проф., д.м.н., Алматы;  
Жаворонко С.В., проф., д.м.н., Минск;  
Зайцев И.А., проф., д.м.н., Донецк;  
Зинчук А. Н., проф., д.м.н., Львов;  
Каримов И.З., проф., д.м.н., Симферополь;  
Ключарева А.А., проф., д.м.н., Минск;  
Козько В.Н., проф., д.м.н., Харьков;  
Котенко О.Г., д.м.н., Киев;  
Майданик В.Г., академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;  
Малый В.П., проф., д.м.н., Харьков;  
Мороз Л.В., проф., д.м.н., Винница;  
Москаленко В.Ф., вице-президент НАМН Украины,  
академик НАМН Украины, член-корр. НАПН Украины,  
профессор, д.м.н., Киев;  
Петренко В.И., проф., д.м.н., Киев;  
Пришляк А.Я., проф., д.м.н., Ивано-Франковск;  
Рябконов Е.В., проф., д.м.н., Запорожье;  
Семенов В.М., проф., д.м.н., Витебск;  
Сервецкий К.Л., проф., д.м.н., Одесса;  
Харченко Н.В., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;  
Широкобов В.П., академик НАН Украины,  
академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;  
Шостакович-Корецкая Л.Р., проф., д.м.н., Днепропетровск.

**Редакционная коллегия:**  
Антоненко М.Ю., профессор, д.м.н., Киев;  
Данилов Д.Е., доцент, к.м.н., Минск;  
Дорошенко В.А., проф., д.м.н., Киев;  
Карпов И.А., проф., д.м.н., Минск;  
Крамарев С.А., проф., д.м.н., Киев;  
Красавцев Е.Л., доцент, к.м.н., Гомель;  
Колесникова И.П., проф., д.м.н., Киев;  
Корчинский Н.С., доцент, к.м.н., Киев;  
Митус Н.В., доцент, к.м.н., Киев;  
Нетяженко В.З., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;  
Руденко А.А., проф., д.м.н., Киев;  
Свиницкий А.С., проф., д.м.н., Киев;  
Федорченко С.В., д.м.н., Киев;  
Хобзей Н.К., проф., д.м.н., Киев;  
Цыркунов В.М., проф., д.м.н., Гродно;  
Шестакова И.В., доцент, к.м.н., Киев;  
Яворовский А.П., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев.

**Рецензируемое издание**  
Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для  
опубликования результатов диссертационных исследований  
(решение коллегии ВАК от 27.06.2013, протокол № 15/3).

Научные статьи, опубликованные в журнале, для  
украинских соискателей ученых степеней на основании  
приказа МОНмолодьспорта Украины от 17.10.2012 № 1112  
приравниваются к зарубежным публикациям.

УДК 616.831-002-022.7:578.833.27]-084

Голубовская О.А.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Golubovska O.

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

## Японский энцефалит: актуальность и возможности современной профилактики

Japanese encephalitis: relevance and modern methods  
of prophylaxis

### Резюме

В статье проанализированы данные современной литературы об эпидемиологии, клинико-лабораторных особенностях и профилактике японского энцефалита. Рассмотрены виды вакцин, которым следует уделить внимание ввиду роста количества международных поездок и глобальных климатических изменений, что становится причиной расширения естественного ареала распространения возбудителя.

**Ключевые слова:** японский энцефалит, эпидемиология, современное клиническое течение, лабораторная диагностика, профилактика, вакцинация.

### Resume

The article contains the analysis of modern literature data on the epidemiology, clinical and laboratory features and prevention of Japanese encephalitis. The types of vaccines are described. The relevant problem is the expansion of the natural range of the incidence of the pathogen due to increased international travelling and global climate change.

**Keywords:** japanese encephalitis, epidemiology, modern clinical course, laboratory diagnostics, prophylaxis, vaccination.

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Глобальные изменения климатических условий, приведшие к эволюции микроорганизмов, рост международных поездок вызвали в настоящее время не только изменение спектра инфекционных болезней, но и появление некоторых из них в совершенно несвойственной им географической зоне, что усугубляет риски для путешественников и требует более тщательной разработки программ профилактики, особенно для европейцев, посещающих субтропические и тропические зоны и не имеющих иммунитета против того или иного заболевания [2, 24, 38].

Например, в Сингапуре среднегодовая температура за последние 20 лет увеличилась на 1,5 °C и продолжает расти. По словам руководителя

регионального отделения ВОЗ Сигеру Оми, «глобальное потепление приводит к зарождению в регионе наводнений, цунами, тайфунов большой силы. Однако, помимо стихийных катаклизмов, в странах Азиатско-Тихоокеанского региона наблюдаются и вспышки различных инфекционных заболеваний. Например, в Южной Корее регистрируются случаи малярии в тех местностях, где она ранее никогда не наблюдалась, а геморрагическая лихорадка Денге является спутницей многих мегаполисов региона». Эксперты ВОЗ считают, что вспышки птичьего гриппа в этом регионе также связаны с процессами глобального потепления [2, 35, 36, 38].

Вместе с тем в регионе наблюдается рост международного туризма, особенно в Индии, Китае и Индонезии. Как показывают прогнозы, число пассажиров в Азиатско-Тихоокеанском регионе возрастет почти в 2 раза с 779 600 000 в 2010 г. до более чем 2,2 млрд в 2030 г. Уровень путешествий в Азию в настоящее время находится на подъеме и составляет 18% от объема выездного туризма в мире, причем ежегодно отмечается прирост туристов на 5%. Правительства этих стран понимают экономическую выгоду развития различных видов туризма: более 24 млн рабочих мест и 470 млрд долл. США ВВП в Азиатско-Тихоокеанском регионе поддерживаются только за счет авиасообщений [35, 36].

Вместе с тем некоторые страны в регионе, такие как Австралия, Китай и Сингапур, уже имеют хорошо развитую сеть поликлиник и снабжены необходимыми препаратами, в других странах решение этих вопросов оставляет желать лучшего [24, 35, 36].

В связи с вышесказанным становится очевидным, что необходимо разрабатывать «программы здоровья» для путешественников, ориентированные на широкие группы населения [2, 37].

Японский энцефалит (ЯЭ) – довольно распространенное в Азиатско-Тихоокеанском регионе заболевание. Заболевания, напоминающие ЯЭ, регистрируются в Японии с конца XIX в. Так, в 1871–1873 гг. возникали вспышки тяжелого заболевания энцефалитом в городах Киото и Осака, сопровождающиеся высокой летальностью, – до 80%. Подобные сезонные массовые заболевания отмечались в этих регионах и в начале XX в. Большая эпидемия энцефалита в городах Токио, Осака и некоторых других отмечена осенью 1919 г., описанная вначале ошибочно как летаргический инфекционный энцефалит, или болезнь Экономо [14, 27].

Небывалая по размаху и летальности вспышка ЯЭ зарегистрирована в 1924 г. в Токио, во время нее заболело около 6000 человек, а 3800 умерли. Именно эта эпидемия заставила ученых всерьез заняться изучением этиологии, эпидемиологии, патогистологии и клиники заболевания, был создан специальный комитет под руководством Inada. В это время впервые было высказано мнение о том, что это самостоятельное заболевание; оно получило название энцефалит В (в отличие от энцефалита А – болезни Экономо, которую ошибочно ранее трактовали как причину ЯЭ), или японский энцефалит [13, 14].

Только в 1933 г. японский вирусолог Н. Hayashi выделил вирус японского энцефалита после заражения яванских обезьян эмульсией мозга погибших людей и предположил, что болезнь передается при укусе комара.

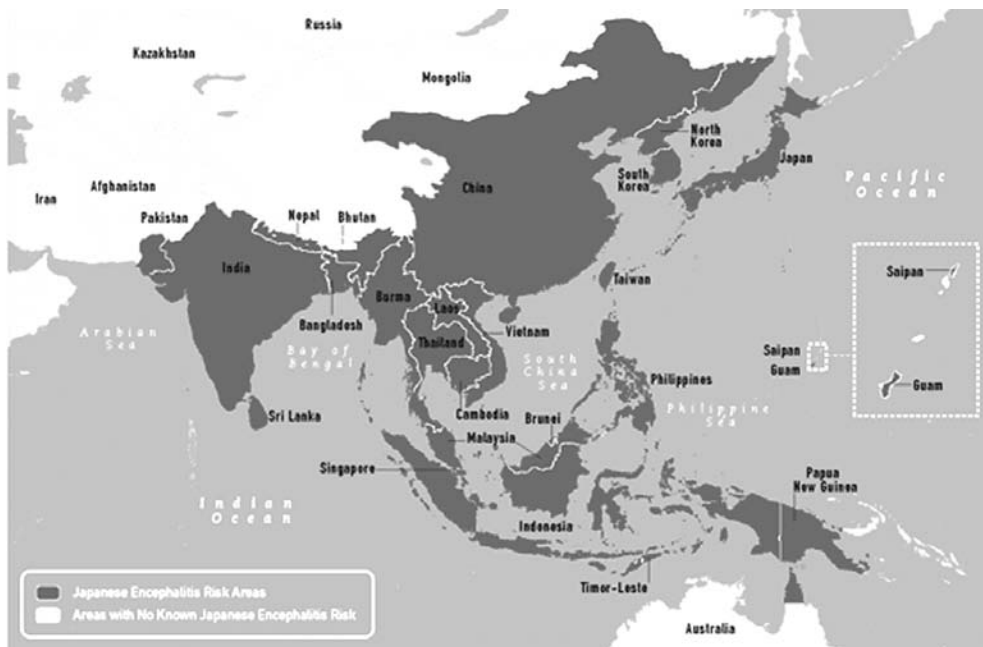
В 1937 г. Mitamura и Jamada установили значение некоторых видов комаров рода *Culex* в передаче вируса восприимчивым животным и человеку [14].

Первая вспышка японского энцефалита на территории Дальнего Востока и Южного Приморья возникла в сентябре 1938 г. В исследованиях А.А. Смородинцева, В.Д. Неустроева, К.П. Чагина, А.К. Шубладзе и других ученых была изучена эпидемиология заболевания, выделены 48 штаммов вируса от больных и умерших людей. Выделенные штаммы по биологическим и серологическим свойствам были тождественны вирусу японского энцефалита. Вирус был выделен и от комаров *Culex* и *Aedes*, собранных в природе [1].

**Актуальность.** Японский энцефалит является наиболее тяжелой и распространенной формой вирусного энцефалита в Азии, ежегодно вызывая не менее 50 000 случаев заболевания, преимущественно у детей до 10 лет, унося жизни около 10 000 человек и приводя в 15 000 случаев к хроническим нейropsychическим последствиям. За последние десятилетия вспышки ЯЭ возникли в ряде ранее не эндемичных областей [3, 27, 33, 34, 37].

Заболевание распространено во всех азиатских странах с тропическим и субтропическим климатом, эпизодически проникает в области, где ранее не регистрировалось, например, на острова Торез Стрейт, которые находятся неподалеку от Австралии. В целом в эндемичных по ЯЭ регионах живет около 3 млрд человек, ежегодно рождается около 70 млн детей (рис. 1) [3, 7, 25, 37].

Следует отметить, что частота возникновения клинически выраженных форм болезни значительно варьирует: от 10 до 100 на 100 000 населения. Заболевание периодически становится гиперэндемичным



**Рис. 1.** Географическое распространение японского энцефалита (источник: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2014>)

в ряде областей центральной и южной Индии, южного Непала, северного Вьетнама, а также в ряде районов Юго-Восточной Азии, где программы вакцинации еще не внедрены в широкомасштабную клиническую практику, например, в Камбодже [10, 28, 31, 37].

В результате иммунизации заболеваемость снижается в Японии, Республике Корея, в некоторых регионах Китая. Однако появляется все больше сообщений о росте заболеваемости в Бангладеш, Индии, Непале, Пакистане, северном Таиланде и Вьетнаме. Передача происходит главным образом в сельскохозяйственных местностях, где часто наблюдаются затопления в результате оросительных мероприятий, иногда могут отмечаться вблизи или внутри городских центров. Более активная передача наблюдается в Юго-Восточной Азии в сезон дождей, однако имеется и круглогодичная передача инфекции, особенно в тропическом климатическом поясе. В регионах Китая с умеренным климатом, Японии, на Корейском полуострове и в восточной части Российской Федерации передача происходит в основном в течение лета и осени [9, 26, 27, 33, 34].

В гиперэндемичных областях более половины случаев заболевания приходится на детей до 4 лет и почти все случаи – до 10-летнего возраста. При введении широкомасштабной вакцинации в этих регионах заболеваемость стала смещаться в более старшие возрастные группы. По оценкам ВОЗ, число случаев заболевания значительно недооценивается в эндемичных регионах, однако у туристов, которые ненадолго приезжают в такие регионы, инфицирование происходит крайне редко [37, 40].

**Этиология.** Возбудитель заболевания относится к РНК-содержащим вирусам семейства *Flaviviridae* и по антигенным свойствам связан с другими флавивирусами, например, вирусом денге, лихорадки Западного Нила и энцефалита Сент Луис.

Вирус содержит не менее двух антигенов, один из которых ассоциирован с нуклеокапсидным белком, другой – с гликопротеином оболочки. Основные генотипы вируса имеют различное географическое распределение, но все они относятся к одному серотипу и сходны в вирулентности и предпочтениях в отношении организма хозяина.

Из известных факторов патогенности особое значение имеет геммагглютинин. Вирус высокопатогенен для большинства лабораторных животных, особенно при внутримозговом заражении, менее патогенен для домашних животных (свиньи, козы, овцы), у которых обычно наблюдается длительная бессимптомная вирусемия. Обладает выраженным нейротропным действием, не исключена менее выраженная тропность к мононуклеарам крови [5].

**Эпидемиология.** Основной источник инфекции и ее резервуар в природе – птицы (воробьи, цапли, фазаны, попугаи) и дикие животные (крысы, хомяки, полевки, обезьяны и др.). Как правило, у них наблюдается бессимптомная вирусемия [1, 5].

В антропоургических очагах основным источником и резервуаром инфекции являются домашние животные (свиньи, овцы, козы) и синантропные грызуны (крысы, мыши), у которых часто отмечается выраженная бессимптомная вирусемия [1, 2, 5].

В цикл распространения ЯЭ человек включается случайно; больной человек эпидемиологической опасности не представляет. В ла-

бораторных условиях риск заражения возможен лишь при работе с инфицированными комарами, но не с другим лабораторным материалом [5, 27].

Антропофильные комары передают вирус от животного-хозяина (преимущественно от домашних животных и болотных птиц) человеку. Наиболее значимый вид переносчиков, *Culex tritaeniorhyncus*, размножается в бассейнах и заводненных рисовых полях. Большинство случаев заражения приходится на сельскую местность, однако не исключена передача заболевания в городах и пригородах. В передаче инфекции могут также участвовать комары рода *Aedex*, *Anopheles*, *Armigeres*, *Mansonia*, некоторые клещи, москиты, мокрецы и постельные клопы. Накопление вируса у насекомых возможно лишь при температуре воздуха +22 °С, при более низких показателях температуры размножение вируса в их организме не происходит [5, 27, 33, 34].

В районах с умеренным климатом передача начинается в апреле-мае и может продолжаться до октября. В районах с тропическим и субтропическим климатом значительно менее выражены сезонные колебания (лишь периодические подъемы в период сезонных дождей). Кроме того, там, где ирригационные системы создают условия для круглогодичного размножения комаров, передача заболевания может происходить даже в сухое время года. В эндемичных регионах крупные вспышки ЯЭ происходят каждые 2–15 лет. Серологические исследования показывают, что в этих регионах большинство населения инфицируется до 15-летнего возраста, при этом лишь в 250–500 случаях инфицирования развиваются в клинические выраженные формы болезни [15, 27].

**Патогенез.** Инфицирование человека происходит при укусе зараженными насекомыми. При малой инфицирующей дозе или хорошем иммунном статусе гибель вируса может произойти уже в месте инокуляции. В остальных случаях вирус распространяется в основном гематогенным путем, не исключен нейрогенный путь распространения. Считают, что при субклинической и даже при острой лихорадочной форме вирус не проникает в ЦНС, а частично разрушается и попадает в клетки макрофагальной системы селезенки, печени, почек, легких, костного мозга и т.д. Если вирус гибнет в этих тканях и органах, то заболевание либо протекает в субклинической форме, либо ограничивается лихорадящим состоянием [1, 2].

Если в дальнейшем происходит репликация вируса в вышеуказанных структурах, возникает вторая, более мощная, волна вирусемии, которая приводит к ярким клиническим проявлениям болезни [2].

Механизм поражения ЦНС при ЯЭ не изучен в достаточной мере. Поскольку вирус обладает нейротропностью, его непосредственная роль весьма вероятна, хотя из мозга при аутопсии вирус удается выделить лишь до 5-го дня болезни. С конца 1-й – начала 2-й недели заболевания в патогенезе энцефалита большую роль играют аутоиммунные процессы. Полагают, что именно с ними связаны некоторые клинические формы болезни с поздней летальностью и редко встречаемыми подострыми формами.

В иммунной защите от инфекции важная роль принадлежит цитотоксическим Т-лимфоцитам; именно при врожденном или приобретенном дефиците Т-клеточного звена иммунитета наблюдаются тяжелые

и сверхтяжелые формы заболевания. При нормальном состоянии иммунной системы в дальнейшем нарастает количество комплемент-связывающих антител, вирус-нейтрализующих, которые, как считают, оказывают капилляротоксическое действие [1, 2].

Иммунитет после перенесенного заболевания стойкий, пожизненный. Повторные случаи крайне редки, возможно, связаны с мутантными штаммами вируса [1, 2, 14].

**Клиническая картина.** Согласно классификации ВОЗ (1984) выделяют следующие клинические формы ЯЭ:

- 1) бессимптомная инфекция (инаппарантная, субклиническая);
- 2) лихорадочная форма;
- 3) асептический менингит;
- 4) энцефалит (очаговая форма).

Код болезни по МКБ-10 – А83.0.

Инкубационный период при ЯЭ составляет 4–21 день, чаще – 6–16 дней. Следует помнить, что у большинства больных инфекция протекает бессимптомно.

В случае развития манифестных форм болезни степень тяжести варьирует от легкого до крайне тяжелого течения. Выделяют 2 типа начальных форм заболевания: острое начало с внезапным повышением температуры и постепенное, при котором после продромальных явлений в виде головной боли, сонливости, тошноты, парестезий развивается полная картина болезни. Чаще всего заболевание начинается остро на фоне полного здоровья [1, 14].

**Лихорадочная форма.** Начинается остро с повышения температуры тела до +39–40 °С, озноба, головной боли, сопровождается миалгиями, другими проявлениями, общеинтоксикационными симптомами. Температура тела чаще имеет ремиттирующий или неправильный характер. Менингеальные знаки чаще не определяются, при осмотре обращает внимание гиперемия лица, склер, слизистых оболочек. Общая длительность лихорадки может достигать 7–10 дней, иногда при отсутствии менингеальных знаков может наблюдаться общемозговая симптоматика (тошнота, рвота и др.) [1, 2, 14].

**Менингеальная форма.** Клинически соответствует признакам серозного менингита. Считается, что такая клиническая форма диагностируется реже, т.к. частично протекает под маской лихорадочного состояния.

Период реконвалесценции более длителен – 2–4 нед., при этом температура тела нормализуется не сразу, длительно может оставаться субфебрильной [14].

**Энцефалитическая форма.** Такая клиническая форма имеет четкую клиническую картину и определяет общее название болезни – энцефалит. Вовлечение в патологический процесс ЦНС всегда является грозным признаком, зачастую с непредсказуемым течением и исходом.

Часто с первых дней болезни появляется психомоторное возбуждение, бред, судороги, галлюцинации, иногда наоборот – прострация, апатия, сонливость. Лихорадка имеет постоянный характер, нередко развивается гипертермия – до +41 °С и выше. Нарушения сознания быстро прогрессируют и могут заканчиваться комой.

Генерализованный мышечный гипертонус, преобладающий в сгибателях рук, разгибателях ног, мышцах затылка, обуславливает вы-

нужденное положение больного на спине в виде опистотонуса или на боку с запрокинутой головой, согнутыми руками и ногами, как это бывает при столбняке. При тяжелом течении могут возникать эпилептиформные припадки или даже эпилепсия. Характерен тремор рук, нарушение координации движений. Появляются патологические рефлексы [1, 2, 14, 23].

Для ЯЭ весьма характерно вовлечение в процесс черепно-мозговых нервов, преобладают глазодвигательные расстройства, парез мимических мышц по центральному типу. Смерть может наступить от отека/набухания головного мозга.

При благоприятном исходе период реконвалесценции длится до 2–7 нед. и более. Восстановительный период продолжается недели и месяцы. В некоторых случаях в период реконвалесценции развивается полирадикулоневрит с болями, нарушениями чувствительности и вялыми парезами [1, 2].

В подавляющем большинстве случаев ЯЭ протекает как острое заболевание, но описано и подострое течение с длительной лихорадкой, прогрессивно нарастающей очаговой симптоматикой и, как правило, летальным исходом к концу 1–2-го месяца болезни [2, 16].

Выжившие больные имеют постоянные неврологические осложнения [2].

**Осложнения.** В период разгара болезни наиболее типичными осложнениями являются отек/набухание головного мозга, кровоизлияния в мозг, расстройства дыхания, сердечной деятельности, миокардиты, острая почечная недостаточность, отек легких [2].

**Диагностика.** Вирус ЯЭ можно выделить из крови в первые 4–6 дней болезни, из спинномозговой жидкости и мозга умерших – до 5-го (реже – до 10-го) дня болезни. Полученным материалом заражают интрацеребрально или внутрибрюшинно чувствительных животных (чаще новорожденных мышей) – такой метод используется преимущественно в научных целях.

В настоящее время для выявления вирусного антигена в крови и ликворе наиболее широко используется ИФА, но наиболее чувствительна полимеразная цепная реакция.

Серологическая диагностика осуществляется при помощи РСК, РИ и РТГА, реже – РИТГА [1, 2, 16].

**Профилактика.** Путешественник, посещая эндемичные регионы мира, прежде всего должен быть проинформирован о рисках (табл. 1). Кроме того, находясь в опасных зонах, нельзя забывать о соответствующей одежде, которая закрывает открытые части тела, необходимо пользоваться инсектицидами и пространственными репеллентами.

Для специфической профилактики ЯЭ в настоящее время широко применяют следующие виды вакцин:

- 1) очищенная инактивированная вакцина, приготовленная с использованием клеток мозга мышей на основе либо штамма вируса Накаяма, либо Пекинского вируса; производится в Азии;
- 2) инактивированная вакцина, приготовленная из культуры клеток с использованием Пекинского штамма вируса Р-3;
- 3) живая аттенуированная вакцина, приготовленная на основе штамма вируса SA 14-14-2 [4, 6, 11–13].



**Таблица 1**  
**Риск возникновения японского энцефалита по странам**

Страна	Эндемичные районы	Сезон	Комментарии
Австралия	Острова Торресова пролива	Декабрь-май; наибольшее число случаев – февраль-апрель	Один случай заболевания был в Квинсленде
Бангладеш	Предполагается широкое распространение	Большинство случаев заболевания приходится на май-октябрь	Дозорный эпидемиологический надзор выявил случаи заболевания людей в районах Читтагонг, Дакка, Ххулны, Раджшахи и Силхет; высокая заболеваемость зарегистрирована в Раджшахи; отдельные вспышки отмечались в районе Тангайл Дакка в 1977 г.
Бутан	Очень редкие сообщения о заболеваемости; вероятно, эндемичные в негорных местностях	Нет данных	Близость к другим эндемичным районам и наличие векторов предполагает вероятную передачу вируса
Бруней	Официальных данных нет; предполагают, эндемичны по всей стране	Неизвестно, предположительно круглогодичная передача	Близость к другим эндемичным регионам предполагает вероятную передачу вируса
Бирма (Мьянма)	Ограниченные данные; предполагают, эндемичны по всей стране	Большинство случаев заболевания людей – с мая по октябрь	Вспышки заболевания человека задокументированы в штате Шан; антигены найдены у животных и людей в других областях
Камбоджа	Предположительно, болезнь эндемична по всей стране	Круглый год с пиками в мае-октябре	Дозорный эпидемиологический надзор выявил случаи заболевания людей по крайней мере в 15 из 23 провинций, в т.ч. Пномпень, Такео, Кампонгтяме, Баттамбанг, Свайриенг и Сиамрип; редко – Ангкор-Ват/Сиамрип
Китай	Случаи заболевания зарегистрированы во всех провинциях, кроме Тибета, Синьцзяна и Цинхая	Большинство случаев заболевания людей приходится на июнь-октябрь	Наиболее высокая заболеваемость в провинциях Гуйчжоу, Шэньси, Сычуань, Юньнань и городе Чунцин. Вакцина не строго обязательна рекомендуется для путешествий, ограниченных Пекином, Шанхаем, Гонконгом/Коулун, Макао или другими крупными городами (обновлено 20 августа 2013 г.)
Индия	О случаях заболевания сообщалось из всех штатов, кроме Дадра, Даман, Диу, Гуджарат, Химачал-Прадеш, Джамму и Кашмир, Лакшадвип, Мегхалая, Нагархавели, Пенджаб, Раджастхан и Сикким	Большинство случаев заболевания людей приходится на май-октябрь, особенно в северной Индии; в некоторых районах сезон может быть и круглый год, особенно на юге Индии	Наиболее высокие показатели заболеваемости человека поступают из штатов Андхра-Прадеш, Ассам, Бихар, Гоа, Харьяна, Карнатака, Керала, Тамил-Наду, Уттар-Прадеш и Западная Бенгалия
Индонезия	Предположительно, болезнь эндемична по всей стране	Сообщается о круглогодичных случаях заболевания; пик сезона варьирует в зависимости от острова	Дозорный эпидемиологический надзор выявил случаи заболевания людей на Бали, Калимантан, Яве, Малых Зондских островах, Папуа и Суматре

Продолжение таблицы на стр. 53 ►

▶ Начало таблицы на стр. 52

Япония	Редкие спорадические случаи заболевания людей на всех островах, кроме Хоккайдо	Большинство случаев приходится на июль–октябрь	До программы вакцинации, введенной в конце 1960-х гг., о большом числе случаев заболевания людей не сообщалось; последняя небольшая вспышка зарегистрирована в районе Тюгоку в 2002 г.; наблюдаются энзоотическая передача без случаев заболевания людей на Хоккайдо; обычно не рекомендуется вакцина для поездок, ограниченных Токио или другими крупными городами
Северная Корея	Ограниченные данные; предполагают, заболевание эндемично по всей стране	Нет данных, вероятно, пик заболеваемости приходится на май–октябрь	–
Южная Корея	Редкие спорадические случаи заболевания людей по всей стране	Большинство случаев заболевания приходится на май–октябрь	Отмечались крупные вспышки заболеваемости до введения вакцинации в середине 80-х гг.; обычно вакцина не рекомендуется для путешествий, ограниченных Сеулом или другими крупными городами
Лаос	Ограниченные данные; предполагают, заболевание эндемично по всей стране	Круглый год, с пиком в июне–сентябре	Дозорный эпидемиологический надзор выявил случаи заболевания людей в Северном, Центральном и Южном Лаосе
Малайзия	Эндемичный регион в штате Саравак; о спорадических случаях сообщалось из всех других регионов	Передача круглогодичная; пик в штате Саравак – октябрь–декабрь	Большинство случаев заболевания людей зарегистрировано в штате Саравак; обычно для поездок, ограниченных Куала-Лумпуром или другими крупными городами, вакцина не рекомендуется
Монголия	Не считается эндемичным регионом	–	Вакцина не рекомендуется
Непал	Эндемичен в южных низменностях (Тераи); отдельные случаи зарегистрированы в горных районах, в т.ч. долине Катманду	Большинство случаев заболевания людей приходится на июнь–октябрь	Обычно не рекомендуются вакцины для лиц, которые планируют поход в высокогорные регионы или ограничиваются краткосрочными поездками в Катманду или Покхара; высокая заболеваемость отмечена в западном районе Тераи, в т.ч. Банке, Бардии, Данг и Кайлали
Пакистан	Ограниченные данные; случаи зарегистрированы по всему району Карачи	Неизвестно	
Папуа – Новая Гвинея	Ограниченные данные; вероятно, широко распространено	Неизвестно, вероятно, круглогодично	О спорадических случаях заболевания людей сообщалось из Западной провинции; серологические маркеры заболевания обнаружены в провинциях Галф и Южный Хайленд провинции; сообщалось о случаях в Порт-Морсби в 2004 г.

► Начало таблицы на стр. 52–53

Филиппины	Ограниченные данные; предполагают, болезнь эндемична на всех островах	Неизвестно, вероятно, круглогодично	Вспышки в Нуэва-Эсиха и Маниле; дозорный эпиднадзор выявил случаи заболевания людей на острове Лусона и Висайских островах
Россия	О редких случаях заболевания сообщалось из дальневосточных морских районов к югу от Хабаровска	Большинство случаев заболевания людей приходится на июль–сентябрь	–
Сингапур	Редкие спорадические случаи заболевания	Круглый год	Не рекомендуется рутинная вакцинация
Шри-Ланка	Эндемично по всей стране, за исключением горных районов	Круглый год с переменными пиками, связанными с муссонными дождями	Наиболее высокие темпы заболевания сообщались из районов Анурадхапура, Гампах, Курунегала, Полоннарува и Путталам
Тайвань	Редкие спорадические случаи заболевания	Большинство случаев заболевания людей приходится на май–октябрь	До введения рутинной вакцинации в 1968 г. о большом числе случаев заболевания людей не сообщалось, не рекомендуется вакцинация для поездок, ограниченных Тайбэе или другими крупными городами
Таиланд	Эндемично по всей стране; характерны сезонные эпидемии в северных провинциях	–	–

На рынке наиболее широко представлена **инактивированная вакцина с использованием клеток мозга мышей**. В Республике Корея, Таиланде, некоторых районах Малайзии, Шри-Ланки и Вьетнама эта вакцина включена в программу плановой иммунизации. Хотя штамм Накаяма и защищает от некоторых штаммов вируса ЯЭ в Азии, другие штаммы вируса, такие как Пекин-1, вызывали более сильные реакции нейтрализующих антител в эксперименте, т.е. обладали более сильным протективным действием. В связи с этим, а также с получением более высокого антигенного уровня в мозге мышей после инокуляции Пекинского штамма, штамм Накаяма в ряде вакцин против ЯЭ был заменен, хотя не получено данных о различии между штаммами вакцин в отношении воздействия на человека. Вакцина вводится в дозе 0,5 или 1 мл подкожно с интервалом 4 нед. взрослым и детям. Первичную иммунизацию в эндемичных регионах необходимо проводить в 1–3 года; ранее 6 мес. вакцинацию проводить нецелесообразно. Бустерную дозу вводят через 1 год, защитный титр антител при этой схеме вакцинации достигается практически в 100% независимо от географического региона [12, 18, 19, 30].

Австралийские исследования в Торрес Стрейт продемонстрировали, что у большинства детей уровень нейтрализующих антител снижается в течение 6–12 мес. после первичной вакцинации до такого, который не оказывает протективного действия. По прошествии 3 лет после серии прививок из 3 доз или после последней бустерной дозы лишь у 37% взрослых и 27% детей сохранялись уровни антител, способные выполнять протективные функции [7, 8, 15].

В настоящее время лицам старше 1 года, выезжающим в эндемичные регионы на срок более 14 дней, рекомендуется проводить плановую вакцинацию в следующем порядке: 3-кратная первичная прививка на 0-й, 7-й и 28-й день либо 2-кратная вакцинация предпочтительно с интервалом в 4 нед. При необходимости сохранения защитного титра антител первую бустерную дозу вводят через год после первичной вакцинации и далее каждые 3 года [6, 15].

Данный вид вакцины демонстрирует хороший профиль безопасности, местные реакции в виде покраснения, припухлости или зуда встречаются приблизительно у 20% лиц; примерно столько же демонстрируют реакции в виде миалгий, головной боли, желудочно-кишечных расстройств и лихорадки. Есть сообщения о случаях возникновения острого рассеянного энцефаломиелита (ОРЭМ) после введения вакцины; частота возникновения данного состояния примерно 1 на 1 000 000 введенных доз. Тем не менее согласно заключению Глобального консультативного комитета по безопасности вакцин не существует убедительных данных, свидетельствующих о повышенном риске развития ОРЭМ, по времени связанного с периодом введения вакцины.

Реакции гиперчувствительности в виде аллергических высыпаний и ангионевротического отека встречаются с частотой 18–64 случая на 10 000 вакцинированных, могут возникать в сроки от 12 до 72 ч после введения вакцины.

Вакцину можно вводить ВИЧ-инфицированным; беременным женщинам – только при высоком риске инфицирования. Единственным противопоказанием для введения вакцины является реакция гиперчувствительности на предыдущую дозу [13, 19, 32].

**Инактивированная вакцина, приготовленная на основе культуры клеток.** Данный вид вакцины есть только в Китае. Характеризуется формированием хорошего иммунитета и высокой репликативной способностью вируса в клетках печени хомяков. В результате первичной иммунизации детей протективный иммунитет достигался в 85% случаев, но быстро ослабевал. Вакцину используют до начала сезона передачи вируса; местные транзиторные реакции возникают приблизительно в 4% случаев, легкие системные – менее чем в 1% случаев, гиперчувствительность – 1 на 15 000 вакцинированных. Не зарегистрировано ни одного случая возникновения ОРЭМ [17–19].

**Живая аттенуированная вакцина, приготовленная с использованием культуры клеток.** Вакцина создана с использованием генетически устойчивого нейроаттенуированного штамма вируса ЯЭ SA 14-14-2; вызывает перекрестный иммунитет против гетерогенных вирусов ЯЭ. ВОЗ разработала специальные технические требования к производству вакцины, риск возвращения нейровирулентности этой вакцины считается крайне маловероятным. Живая аттенуированная вакцина зарегистрирована в Китае в 1989 г., на сегодня произведено более 3 млрд доз и вакцинировано более 200 млн детей.

Широкое использование этой и других вакцин внесло значительный вклад в снижении бремени заболеваемости в Китае: с 2,5 на 100 тыс. в 1990 г. до 0,5 на 100 тыс. в 2004 г. Исследования, проведенные в ряде стран, показывают, что даже при введении одной дозы вакцины можно достичь хорошего иммунитета – до 11 лет [15, 21, 22].

**Таблица 2**  
**Вакцина против японского энцефалита**

Вакцина	Торговое название	Возраст	Доза	Путь введения	Порядок введения	Бустерная доза*
Инактивированная вакцина против ЯЭ	Ixiaro (Intercell)	≥17 лет	0,5 мл	Внутримышечно	0-й, 28-й день	≥1 года после 1-го введения

Примечание: \* если сохраняется возможность инфицирования ЯЭ.

При введении этой вакцины не наблюдалось ни одного случая энцефалита или менингита и не было различий в госпитализации или затянувшейся лихорадке между теми, кто получал вакцину, и группой контроля. Однако вводить ее ВИЧ-инфицированным и лицам с иммунодефицитными состояниями, а также беременным женщинам не рекомендуется.

Таким образом, живая аттенуированная вакцина вызывает защиту на несколько лет после 1- или 2-кратного применения, тогда как для достижения длительной защиты с помощью вакцины, приготовленной с использованием клеток мозга мышей, требуются 2–3 начальные дозы с последующим введением бустерных доз с интервалом примерно 3 года. В связи с более высокой стоимостью инактивированной вакцины и необходимостью повторных прививок она становится практически недоступной во многих эндемичных странах.

В октябре 2013 г. Китай предоставил новую вакцину против ЯЭ, которая, как считается, упростит защиту большего числа детей в развивающихся странах. Вакцина используется всего 1-кратно, включая детей грудного возраста, стоит значительно дешевле других вакцин. Это первая вакцина, изготовленная в Китае, представленная на предварительную квалификацию ВОЗ.

CDC недавно рекомендовала вакцинировать против ЯЭ детей в возрасте от 2 мес. до 16 лет, если они собираются посетить области, эндемичные по этому заболеванию [2, 3, 5, 15, 21].

#### **Риск для путешественников**

Риск заразиться японским энцефалитом для большинства путешественников в Азию очень низок, особенно для так называемых краткосрочных туристов, пребывающих в городских районах (не более 2 нед. пребывания в эндемичном очаге). Однако этот риск варьирует в зависимости от сезона, назначения, продолжительности поездки и посещения различных мероприятий.

Вакцинация рекомендуется путешественникам, которые планируют находиться длительное время на открытом пространстве (кемпинги, пеший туризм и др.) в странах и районах, эндемичных по ЯЭ, особенно там, где бывают наводнения или проводится орошение сельскохозяйственных земель. В этих зонах возможно заражение путешественников любого возраста (табл. 2) [11, 17, 18, 20].

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Возианова, Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни / Ж.И. Возианова. – К.: Здоровье, 2001. – Т. 2. – 692 с.
2. Hills, S. Japanese Encephalitis / S. Hills, I. Weber, M. Fischer. – Режим доступа: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2014/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/japanese-encephalitis>.
3. Новая вакцина против японского энцефалита поможет спасти детей в развивающихся странах. – Режим доступа: [http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/japanese\\_encephalitis\\_20131009/ru/](http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/japanese_encephalitis_20131009/ru/).
4. Halstead, S. Japanese encephalitis vaccines / S. Halstead, J. Jacobson // *Vaccines* / eds. S. Plotkin, W. Orenstein, P. Offit. – 5th ed. – Philadelphia: Elsevier, 2008. – P. 311–352.
5. Burke, D. Japanese encephalitis / D. Burke, C. Leake // *The arboviruses: epidemiology and ecology*. Vol. 3 / ed. T. Monath. – Boca Raton: CRC Press, 1988. – P. 63–92.
6. Fischer, M. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Japanese encephalitis vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) / M. Fischer [et al.] // *MMWR Recomm Rep.* – 2010. – Vol. 59. – P. 1–27. pmid: 20224546.
7. Hanna, J. An outbreak of Japanese encephalitis in the Torres Strait, Australia, 1995 / J. Hanna [et al.] // *Med. J. Aust.* – 1996. – Vol. 165. – P. 256–60. pmid: 8816682.
8. Hanna, J. Japanese encephalitis in north Queensland, Australia, 1998 / J. Hanna [et al.] // *Med. J. Aust.* – 1999. – Vol. 170. – P. 533–6. pmid: 10397044.
9. Paul, W. Outbreak of Japanese encephalitis on the island of Saipan, 1990 / W. Paul [et al.] // *J. Infect Dis.* – 1993. – Vol. 167. – P. 1053–8. – doi: 10.1093/infdis/167.5.1053. pmid: 8387561.
10. Ompusunggu, S. Confirmation of Japanese encephalitis as an endemic human disease through sentinel surveillance in Indonesia / S. Ompusunggu [et al.] // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* – 2008. – Vol. 79. – P. 963–70. pmid: 19052312.
11. Fischer, M. Japanese encephalitis prevention and control: advances, challenges and new initiatives / M. Fischer [et al.] // *Emerging infections 8* / eds. W.M. Scheld, S.M. Hammer, J.M. Hughes. – Washington: ASM Press, 2008. – P. 93–124.
12. Japanese encephalitis vaccines / World Health Organization // *Wkly Epidemiol. Rec.* – 2006. – Vol. 81. – P. 331–40. pmid: 16933380.
13. Solomon, T. Control of Japanese encephalitis – within our grasp? / T. Solomon // *Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355. – P. 869–871. doi: 10.1056/NEJMp058263. pmid: 16943399.
14. Erlanger, T. Past, present and future of Japanese encephalitis / T. Erlanger [et al.] // *Emerg. Infect. Dis.* – 2009. – Vol. 15. – P. 1–7. doi: 10.3201/eid1501.080311. pmid: 19116041.
15. Konishi, E. Natural Japanese encephalitis virus infection among humans in west and east Japan shows the need to continue a vaccination program / E. Konishi [et al.] // *Vaccine.* – 2010. – Vol. 28. – P. 2664–2670. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.01.008. pmid: 20080072.
16. Xufang, Y. Etiological spectrum of clinically diagnosed Japanese encephalitis cases reported in Guizhou Province, China, in 2006 / Y. Xufang [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2010. – Vol. 48. – P. 1343–1349. doi: 10.1128/JCM.01009-09. pmid: 20147638.
17. Tsai, T. New initiatives for the control of Japanese encephalitis by vaccination: minutes of a WHO/CVI meeting, Bangkok, Thailand, 13–15 October 1998 / T. Tsai // *Vaccine.* – 2000. – Vol. 18. – P. 1–25. doi: 10.1016/S0264-410X(00)00037-2. pmid: 10821969.
18. Fischer, M. Japanese encephalitis (JE) / M. Fischer, A. Griggs, J. Staples // *Centers for Disease Control and Prevention. CDC health information for international travel 2010 / US Department of Health and Human Services, US Public Health Service.* – Atlanta, 2009.
19. Centers for Disease Control and Prevention. Inactivated Japanese encephalitis virus vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) // *MMWR Recomm. Rep.* – 1993. – Vol. 42. – P. 1–15. pmid: 8381504.
20. Report on the Third Biregional Meeting on Control of Japanese Encephalitis, Ho Chi Minh City, Viet Nam, 26–27 April 2007 / World Health Organization. – Manila, 2007.
21. Infectious Disease Surveillance Center, National Institute for Infectious Diseases. Japanese encephalitis, Japan, 2003–2008 / *Infect. Agents. Surveil. Rep.* – 2009. – Vol. 30. – P. 147–148.

22. PATH's Japanese encephalitis project: collaboration and commitment to protect Asia's children / Program for Appropriate Technology in Health. – Seattle, 2009. – Режим доступа: [http://www.path.org/files/VAD\\_je\\_rpt.pdf](http://www.path.org/files/VAD_je_rpt.pdf). – Дата доступа: 17.07.2011.
23. Yin, Z. Acute Meningitis and Encephalitis Syndrome (AMES) Study Group. Japanese encephalitis disease burden and clinical features of Japanese encephalitis in four cities in the People's Republic of China / Z. Yin [et al.] // *Am J. Trop. Med. Hyg.* – 2010. – Vol. 83. – P. 766–773. doi: 10.4269/ajtmh.2010.09-0748. pmid: 20889863.
24. Crump, J. The global burden of typhoid fever / J. Crump, S. Luby, E. Mintz // *Bull World Health Organ.* – 2004. – Vol. 82. – P. 346–353. pmid: 15298225.
25. Moher, D. PRISMA Group: Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement / D. Moher [et al.] // *PLoS. Med.* – 2009. – Vol. 6. – P. e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097. pmid: 19621072.
26. Arai, S. Vaccine Preventable Diseases Surveillance Program of Japan. Japanese encephalitis: surveillance and elimination effort in Japan from 1982 to 2004 / S. Arai [et al.] // *Jpn. J. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 61. – P. 333–338. pmid: 18806337.
27. Hashimoto, S. Epidemics of vector-borne diseases observed in infectious disease surveillance in Japan, 2000–2005 / S. Hashimoto [et al.] // *Epidemiol.* – 2007. – Vol. 17. – P. 548–55. doi: 10.2188/jea.17.548. pmid: 18239342.
28. Touch, S. Epidemiology and burden of disease from Japanese encephalitis in Cambodia: results from two years of sentinel surveillance / S. Touch [et al.] // *Trop. Med. Int. Health.* – 2009. – Vol. 14. – P. 1365–1373. doi: 10.1111/j.1365–3156.2009.02380.x. pmid: 19814760.
29. Kari, K. A hospital-based surveillance for Japanese encephalitis in Bali, Indonesia / K. Kari [et al.] // *BMC Med.* – 2006. – Vol. 4. – P. 8. doi: 10.1186/1741-7015-4-8. pmid: 16603053.
30. Hoke, C. Protection against Japanese encephalitis by inactivated vaccines / C. Hoke [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1988. – Vol. 319. – P. 608–14. doi: 10.1056/NEJM198809083191004. pmid: 2842677.
31. Partridge, J. Endemic Japanese encephalitis in the Kathmandu valley, Nepal / J. Partridge [et al.] // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* – 2007. – Vol. 77. – P. 1146–1149. pmid: 18165538.
32. Wierzba, T. Laboratory-based Japanese encephalitis surveillance in Nepal and the implications for a national immunization strategy / T. Wierzba [et al.] // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* – 2008. – Vol. 78. – P. 1002–1006. pmid: 18541784.
33. Paul, R. A novel low-cost approach to estimate the incidence of Japanese encephalitis in the catchment area of three hospitals in Bangladesh / R. Paul [et al.] // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* – Режим доступа: [www.ajtmh.org/](http://www.ajtmh.org/).
34. Bhattachan, A. Japanese encephalitis in hill and mountain districts, Nepal / A. Bhattachan [et al.] // *Emerg. Infect. Dis.* – 2009. – Vol. 15. – P. 1691–1692. – pmid: 19861079.
35. World population prospects, 2010 revision [Internet]. New York: United Nations. – Vol. 2010. – Available from: <http://esa.un.org/unpd/wpp/index.htm> [accessed 17 July 2011].
36. The world factbook / Central Intelligence Agency. – Langley, 2011. – Режим доступа: <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/index.html>. – Дата доступа: 17.07.2011.
37. Okuno, T. An epidemiological review of Japanese encephalitis / T. Okuno // *World Health Stat. Q.* – 1978. – Режим доступа: <http://www.palgrave-journals.com/hsq/journal/v41/n1/index.html>.
38. Mathers, C. Measuring the burden of neglected tropical diseases: the global burden of disease framework / C. Mathers, M. Ezzati, A. Lopez // *PLoS. Negl. Trop. Dis.* – 2007. – Режим доступа: <http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0000114>.
39. Ding, D. Cost-effectiveness of routine immunization to control Japanese encephalitis in Shanghai, China / D. Ding [et al.] // *Bull. World Health Organ.* – 2003. – Режим доступа [www.who.int/entity/bulletin/volumes/89/10/10-085233/en/-65k](http://www.who.int/entity/bulletin/volumes/89/10/10-085233/en/-65k).
40. Maha, M. Outcome and extent of disability following Japanese encephalitis in Indonesian children / M. Maha [et al.] // *Int. J. Infect. Dis.* – 2009. – Vol. 13. – Issue 6. – P. e389–e393.