

Оценка влияния мер специфической профилактики на заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом в Алтайском крае в 2000–2017 гг.

Игорь Петрович Салдан, Андрей Викторович Тимонин,
Сергей Васильевич Широкошуп*, Наталья Валентиновна Лукьяненко,
Борис Анатольевич Баландович

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия

Реферат

Цель. Анализ эффективности мер специфической профилактики клещевого вирусного энцефалита среди городского и сельского населения Алтайского края различных возрастных групп в 2000–2017 гг.

Методы. В работе представлены результаты эпидемиологического анализа заболеваемости городского и сельского населения Алтайского края клещевым вирусным энцефалитом в 2000–2017 гг., проведён расчёт абсолютных и относительных показателей, оценена многолетняя динамика заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом в РФ и в Алтайском крае, суммарного показателя вакцинации и ревакцинации. Обработка статистических данных осуществлена в программе Statistica 12.0.

Результаты. В ходе исследования выявлена обратная корреляционная связь средней силы между фактором объёма экстренной профилактики и заболеваемостью клещевым вирусным энцефалитом населения Алтайского края ($r=-0,51$; $p<0,001$), между данными явлениями в когорте взрослого населения региона ($r=-0,50$; $p<0,001$), детского населения региона ($r=-0,52$; $p<0,001$), городских жителей ($r=-0,54$; $p<0,001$), сельских жителей ($r=-0,45$; $p<0,001$). Выявлены причины различий заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом городского и сельского населения Алтайского края, определены степени зависимостей между средними многолетними уровнями заболеваемости и определяющими её факторами, разработаны рекомендации по оптимизации системы превентивных мероприятий клещевого вирусного энцефалита в регионе.

Вывод. Отсутствие отрицательной корреляционной связи в различных когортах населения между уровнями заболеваемости и вакцинопрофилактики свидетельствуют о недостаточной эффективности вакцинации против клещевого вирусного энцефалита в регионе; в то же время выявленная обратная корреляционная связь средней силы между заболеваемостью населения клещевым вирусным энцефалитом и показателями экстренной профилактики иммуноглобулином свидетельствует о достаточной степени эффективности данной меры специфической профилактики в Алтайском крае.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, вакцинация, иммуноглобулин, специфическая профилактика, Алтайский край.

Для цитирования: Салдан И.П., Тимонин А.В., Широкошуп С.В. и др. Оценка влияния мер специфической профилактики на заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом в Алтайском крае в 2000–2017 гг. *Казанский мед. ж.* 2019; 100 (3): 476–481. DOI: 10.17816/KMJ2019-476.

Evaluation of the impact of specific preventive measures on the incidence of tick-borne viral encephalitis in the Altai Krai in 2000–2017

I.P. Saldan, A.V. Timonin, S.V. Shirokostup, N.V. Luk'yanenko, B.A. Balandovich
Altai State Medical University, Barnaul, Russia

Abstract

Aim. Analysis of the effectiveness of specific preventive measures against tick-borne viral encephalitis among the urban and rural population of the Altai Krai of different age groups in 2000–2017.

Methods. The paper presents the results of a long-term epidemiological analysis of the incidence among urban and rural population of the Altai Krai of tick-borne viral encephalitis in 2000–2017, the calculation of absolute and re-

lative indicators, long-standing dynamics of the incidence of tick-borne viral encephalitis in RF and Altai Krai was evaluated as well as summarized parameter of vaccination and revaccination. Statistical data processing was carried out in the program Statistica 12.0.

Results. The study revealed an inverse moderate correlation between the factor of the volume of emergency prophylaxis and the incidence of tick-borne viral encephalitis among the population of the Altai Krai ($r=-0.51$; $p<0.001$), between these phenomena in the cohort of adult population of the region ($r=-0.50$; $p<0.001$), in the cohort of children in the region ($r=-0.52$; $p<0.001$), in the cohort of urban residents ($r=-0.54$; $p<0.001$), in the cohort of rural residents ($r=-0.45$; $p<0.001$). The causes of differences in the incidence of tick-borne viral encephalitis among the urban and rural population of the Altai Krai were identified, the degree of relation between the average long-term incidence rates and its determining factors were determined, recommendations were developed to optimize the system of preventive measures of tick-borne encephalitis in the region.

Conclusion. The absence of a negative correlation in the various cohorts of the population between the incidence and vaccination levels indicates a lack of effectiveness of vaccination against tick-borne viral encephalitis in the region; at the same time, the inverse moderate correlation revealed between the incidence of tick-borne viral encephalitis and the indicators of emergency immunoprophylaxis indicates a sufficient degree of effectiveness of this specific preventive measure in the Altai Krai.

Keywords: tick-borne encephalitis, vaccination, immunoglobulin, specific prophylaxis, Altai Krai.

For citation: Saldan I.P., Timonin A.V., Shirokostup S.V. et al. Evaluation of the impact of specific preventive measures on the incidence of tick-borne viral encephalitis in the Altai Krai in 2000–2017. *Kazan medical journal*. 2019; 100 (3): 476–481. DOI: 10.17816/KMJ2019-476.

Специфическая профилактика клещевого вирусного энцефалита (КВЭ) служит наиболее эффективной превентивной мерой борьбы с данной инфекцией, позволяющей за счёт формирования достаточного иммунного ответа организма на контакт с возбудителем обеспечить невосприимчивость населения эндемичных районов к вирусу [1, 2]. Российская Федерация включает территории Западной Сибири с большим количеством ареалов обитания клещей-переносчиков вируса и, следовательно, наличием активных природных очагов инфекции [3].

Высокая доля населения, проживающего в сельской местности, имеет повышенный риск контакта с очагами КВЭ, что требует проведения оценки потенциального риска заражения с учётом факторов природного и антропогенного характера, оказывающих влияние на заболеваемость [4, 5]. Вблизи городов в течение последних десятилетий отмечают увеличение количества антропогенных очагов КВЭ, обусловленное активизацией хозяйственно-бытовой деятельности и расширением границ строительства населённых пунктов. Сложившаяся ситуация свидетельствует о необходимости коррекции региональных календарей профилактических прививок с включением в них как групп профессионального и социального риска, так и людей, подверженных выраженному влиянию факторов потенциального риска заражения КВЭ, — жителей городской среды и пригородных районов [6].

В настоящее время специфическую профилактику, служащую наиболее эффективным

с медицинской и экономической точек зрения средством предотвращения заболевания КВЭ, рассматривают как основной инструмент управления эпидемическим процессом данной инфекции [7, 8]. Результативность принятия управленческих решений санитарно-эпидемиологической службой, направленных на достоверное снижение заболеваемости КВЭ среди населения эндемичных районов, должна быть обоснована научно подтверждёнными данными и расчётом необходимых и достаточных объёмов специфической профилактики инфекции [9, 10].

Цель исследования — анализ эффективности мер специфической профилактики КВЭ среди городского и сельского населения Алтайского края различных возрастных групп в 2000–2017 гг.

В качестве материалов для проведения данного исследования использованы данные Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Алтайскому краю, Центра гигиены и эпидемиологии в Алтайском крае, Министерства здравоохранения Алтайского края, Федеральной службы государственной статистики, а также форм государственной статистической отчётности №2 «Сведения об инфекционных заболеваниях» и №5 «Сведения о профилактических прививках» по Алтайскому краю за 2000–2017 гг.

В ретроспективном анализе осуществляли расчёт абсолютных и относительных показателей, средних величин (\bar{X}), ошибок репрезентативности ($\pm m$), показателя достоверности различия величин (p), критерия Фишера (f).



Рис. 1. Многолетняя динамика заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом (КВЭ) в Российской Федерации (РФ) и Алтайском крае в 2000–2017 гг.

Обработка статистических данных проведена в программе Statistica 12.0.

Алтайский край — эндемичная по КВЭ территория Западной Сибири. В период с 2000 по 2017 гг. средний многолетний показатель заболеваемости данной инфекцией в регионе составлял $2,86 \pm 0,34$ на 100 тыс., что на 12,6% выше аналогичного показателя по Российской Федерации ($2,50 \pm 0,04$ на 100 тыс.). Для региона, как и для России в целом, была характерна выраженная тенденция к снижению показателей в 4,9 раза: с $4,45 \pm 0,56$ на 100 тыс. в 2000 г. до $0,90 \pm 0,26$ на 100 тыс. в 2017 г. (рис. 1).

Эпидемический процесс КВЭ характеризовался весенне-осенней сезонностью с пиком в июле. Начало регистрации первых случаев заболевания совпадало с началом активности клещей-переносчиков вируса КВЭ в апреле.

Средний многолетний показатель заболеваемости среди жителей сельской местности в 2000–2017 гг. составлял $3,17 \pm 0,53$ на 100 тыс. и на 17,4% превышал аналогичный показатель данного периода среди городского населения ($2,62 \pm 0,44$ на 100 тыс.). Заболеваемость среди взрослого населения региона в течение исследуемого периода в среднем составляла $3,18 \pm 0,40$ на 100 тыс., что в 2 раза выше среднего многолетнего показателя среди детей и подростков, составлявшего $1,60 \pm 0,57$ на 100 тыс. Доля летальных исходов заболевания составила 1,41% всех выявленных случаев КВЭ — 18 случаев в 2000–2017 гг.

В оценке эпидемической ситуации по КВЭ существенное значение имеет показатель пострадавших от укуса клеща жителей региона — как индикатор активности природных и антропоургических очагов инфекции и частоты контактов населения с данными очагами. В период с 2000 по 2017 гг. средний многолетний уровень этого показателя составил

$446,0 \pm 4,23$ на 100 тыс. с многолетней цикличностью, выявленной методом автокорреляции, в 5 лет. Многолетняя цикличность показателя может быть следствием влияния на его динамику таких естественных факторов, как численность и активность клещей-переносчиков вируса КВЭ, колебания численности и состава животных-прокормителей клещей, изменения природно-климатических условий.

В период с 2000 по 2017 гг. в Алтайском крае отмечено снижение в 1,8 раза объемов вакцинации населения против КВЭ с $5473,32 \pm 13,97$ до $2979,14 \pm 11,05$ на 100 тыс. ($p < 0,001$). Вакцинация против КВЭ, служа ведущим средством специфической профилактики данной инфекции, имела в течение исследуемого временного интервала существенное влияние на снижение заболеваемости населения региона КВЭ в декретированных контингентах. Общее снижение объемов вакцинации в крае было обусловлено стремлением санитарно-эпидемиологической службы оптимизировать прививочные кампании, перераспределив объемы вакцинации в пользу групп повышенного риска заражения КВЭ. В результате этого удалось обеспечить прививками против КВЭ 98% групп населения, подлежащих вакцинации против КВЭ. Этим обстоятельством во многом обусловлено снижение заболеваемости КВЭ в регионе на фоне уменьшения общего объема вакцинации населения.

В возрастной структуре вакцинированных против КВЭ выявлено преобладание населения в возрасте до 17 лет в связи с тем, что дети получали прививки в рамках краевой программы «Вакцинопрофилактика» и регионального календаря профилактических прививок и прививок по эпидемическим показаниям Алтайского края.

Средний многолетний показатель привитых среди детского населения в 2000–2017 гг. соста-

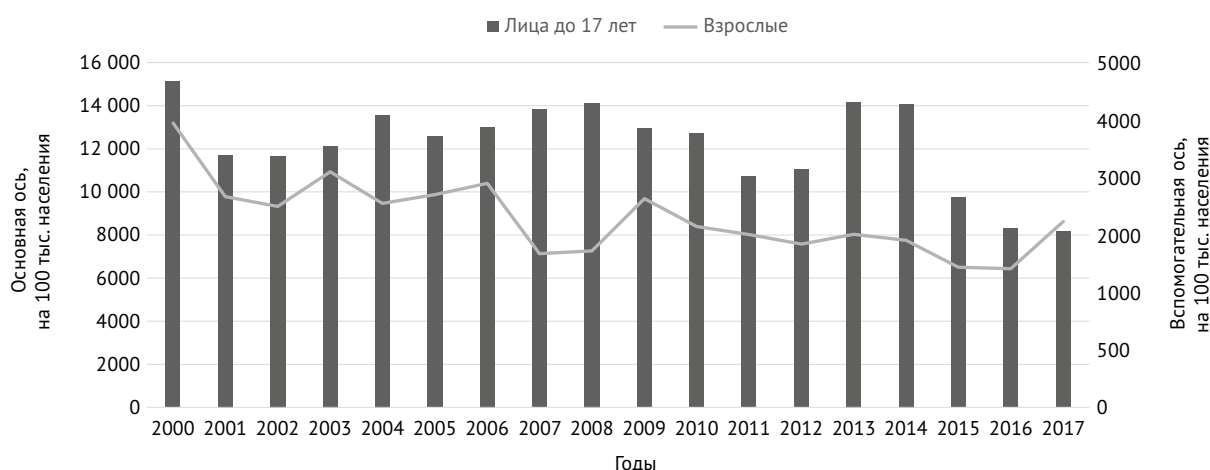


Рис. 2. Многолетняя динамика суммарного показателя вакцинации и ревакцинации против клещевого вирусного энцефалита лиц до 17 лет (по основной оси) и взрослых (по вспомогательной оси) в Алтайском крае в 2000–2017 гг.

вил $12\,234,28 \pm 46,28$ на 100 тыс., что на 86,5% больше аналогичного показателя среди взрослых ($1655,74 \pm 9,07$ на 100 тыс.).

Показатель иммунной прослойки, в расчёте которого учитывали вакцинированных и ревакцинированных против КВЭ, среди детей и подростков в возрасте до 17 лет в 2000–2017 гг. в Алтайском крае ежегодно в среднем составлял 12,3%, среди взрослого населения — 1,7% с учётом вакцинированных и ревакцинированных. Ревакцинацию проводили среди подлежащих контингентов с учётом групп риска.

Результаты корреляционного анализа выявили положительную зависимость между показателями заболеваемости населения региона КВЭ и вакцинации против КВЭ ($r=0,63$; $p < 0,001$). Полученный результат не отражает достаточную эффективность прививочных кампаний в регионе, направленных на вакцинацию детских контингентов и групп риска. Можно предположить, что вклад вакцинации в формирование тенденции эпидемического процесса КВЭ недостаточен, а существующие тенденции к снижению заболеваемости могут определяться многолетней её цикличностью, формирующейся под воздействием факторов природной среды.

В сложившейся ситуации представляется необходимым увеличение объёма вакцинации до рекомендуемого СП 3.1.3.2352-08 «Профилактика клещевого вирусного энцефалита» уровня: охват не менее 95% детского населения, не менее 95% взрослого населения, по роду занятий связанного с пребыванием в природных станциях, включая людей, занятых в сельскохозяйственных работах.

По состоянию на 2017 г. численность населения региона, занятого в сельском хозяйстве,

составляла 230,1 тыс., численность населения в возрасте до 17 лет — 493 059 человек. Расчётное число привитых против КВЭ в Алтайском крае по состоянию на 2017 г. должно было находиться на уровне не менее 687,0 тыс. человек, что составляло 29,5% общей численности населения региона. По состоянию на 2017 г. были привиты 70 477 человек с учётом вакцинированных и ревакцинированных, или 10,3%, что не соответствует установленному СП 3.1.3.2352-08 уровню не менее 95%.

Отсутствие обратной корреляционной зависимости между показателями заболеваемости КВЭ населения края и уровнем вакцинации ($r=0,63$; $p < 0,001$) может быть следствием многолетней цикличности заболеваемости КВЭ, а не результатом достаточности объёма специфических превентивных мероприятий (рис. 2).

Экстренная профилактика КВЭ иммуноглобулином — одна из ведущих превентивных мер, позволяющих обеспечивать управление эпидемическим процессом данной инфекции. Наряду с вакцинацией данную меру профилактики широко применяли в Алтайском крае в течение исследуемого периода с 2000 по 2017 гг. Многолетняя динамика уровня показателя серопротекции в регионе характеризовалась ростом объёмов на 19,0%: с $329,87 \pm 3,52$ на 100 тыс. в 2000 г. до $407,03 \pm 4,14$ на 100 тыс. в 2017 г. Средний многолетний показатель серопротекции в течение 2000–2017 гг. составлял $315,91 \pm 3,56$ на 100 тыс.

Рост объёмов серопротекции был обусловлен развитием медицинского страхования, позволяющего пострадавшим от укусов клеща получать иммуноглобулин бесплатно, а также возможностью для детского населения полу-

чать иммуноглобулин в случае присасывания клеща в рамках краевой программы «Вакцинопрофилактика».

В результате проведённого в рамках исследования корреляционного анализа была выявлена обратная корреляционная связь средней силы между фактором объёма экстренной профилактики КВЭ и заболеваемостью КВЭ населения Алтайского края ($r=-0,51$; $p < 0,001$), между данными явлениями в когорте взрослого населения региона ($r=-0,50$; $p < 0,001$), в когорте детского населения региона ($r=-0,52$; $p < 0,001$), в когорте городских жителей ($r=-0,54$; $p < 0,001$), в когорте сельских жителей ($r=-0,45$; $p < 0,001$). Сложившаяся ситуация свидетельствует об эффективности данной меры вторичной профилактики в предупреждении заболеваемости КВЭ населения различных возрастных групп на территории проживания в границах Алтайского края.

Граничащие с территорией Алтайского края регионы также эндемичны по КВЭ, в связи с чем санитарно-эпидемиологическая и медицинская службы регионов осуществляют меры специфической профилактики данной инфекции.

Средний многолетний уровень вакцинации против КВЭ в 2000–2017 гг. в Кемеровской области составил $3300 \pm 14,62$, в Новосибирской области — $3561,4 \pm 14,99$, в Республике Алтай — $12\,744,3 \pm 51,41$ на 100 тыс. Существенное влияние вакцинации на уровень заболеваемости среди населения отмечено только в Республике Алтай, что подтверждается наличием обратной корреляционной связи средней силы ($r=-0,33$; $p < 0,001$), и в Кемеровской области, что также подтверждается обратной корреляционной связью средней силы ($r=-0,59$; $p < 0,001$). Средний многолетний показатель экстренной иммунопрофилактики в граничащих с Алтайским краем регионах в 2000–2017 гг. составлял: в Республике Алтай — $452,1 \pm 54,91$, в Новосибирской области — $583,5 \pm 15,22$, в Кемеровской области — $1186,3 \pm 14,78$ на 100 тыс.

В результате определения корреляционных зависимостей между показателями заболеваемости КВЭ населения данных регионов и объёмами серопротекции обратная корреляционная связь была выявлена только в Алтайском крае ($r=-0,51$; $p < 0,001$) и Республике Алтай ($r=-0,90$; $p < 0,001$). В этих регионах в 2000–2017 гг. зарегистрирован рост объёмов серопротекции в 2,1 раза в Алтайском крае и в 6,4 раза в Республике Алтай. При этом тенденция к росту объёмов серопротекции отмечена на фоне снижения заболеваемости КВЭ в данных регионах, во многом обусловленно-

го многолетней цикличностью заболеваемости. В связи с отсутствием случаев заболевания КВЭ среди получивших серопротекцию после присасывания клеща данная превентивная мера также могла быть одним из факторов, оказавших влияние на снижение заболеваемости КВЭ наряду с её естественной многолетней цикличностью.

В Новосибирской и Кемеровской областях на фоне тенденции к снижению заболеваемости КВЭ зафиксировано снижение количества людей, получивших серопротекцию, на 19,1 и 16,5% соответственно, что обусловило отсутствие выраженной обратной корреляционной связи между данными явлениями. Согласно данным территориальных управлений Роспотребнадзора по Новосибирской и Кемеровской областям, случаев КВЭ среди получивших серопротекцию после присасывания клеща также не отмечено.

ВЫВОДЫ

1. В результате анализа эффективности влияния вакцинопрофилактики и экстренной иммунопрофилактики на заболеваемость населения Алтайского края клещевым вирусным энцефалитом в 2000–2017 гг. представляется необходимым увеличение объёма вакцинации в регионе за счёт расширения групп, подлежащих прививкам против клещевого вирусного энцефалита.

2. С учётом выраженной тенденции к снижению показателя вакцинации в регионе в течение исследуемого периода снижение заболеваемости может быть обусловлено её многолетней цикличностью. В то же время выявленная обратная корреляционная связь средней силы между заболеваемостью населения клещевым вирусным энцефалитом и показателями экстренной иммунопрофилактики, а также отсутствие случаев клещевого вирусного энцефалита среди получивших серопротекцию свидетельствует о достаточной степени эффективности данной меры специфической профилактики в Алтайском крае ($r=-0,51$; $p < 0,001$).

3. Рост объёмов серопротекции в регионе в течение 2000–2017 гг. был обусловлен преимущественно развитием рынка медицинского страхования, позволяющего застрахованному населению в случае укуса клеща получить иммуноглобулин без дополнительных затрат.

4. Сложившаяся в крае ситуация требует корректировки осуществляемого комплекса специфической профилактики в части увеличения объёмов вакцинации против клещевого

вирусного энцефалита в целях обеспечения эффективного управления эпидемическим процессом с помощью данной превентивной меры.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлова И.В., Ткачев С.Е., Савинова Ю.С. и др. Особенности экологии вируса клещевого энцефалита европейского субтипа на территории Сибири. *Эпидемиол. и вакцинопрофил.* 2017; 16 (1): 22–25. [Kozlova I.V., Tkachev S.E., Savinova Yu.S. et al. Ecology features of the European subtype tick-borne encephalitis virus in Siberia. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*. 2017; 16 (1): 22–25. (In Russ.)] DOI: 10.31631/2073-3046-2017-16-1-22-25.
2. Бобровский Е.А., Широкоступ С.В., Лукьяненко Н.В., Сафьянова Т.В. Единая региональная система управления вакцинопрофилактикой. *Ж. инфектол.* 2016; (S2): 25–26. [Bobrovskiy E.A., Shirokostup S.V., Luk'yanenko N.V., Saf'yanova T.V. Unified regional vaccine management system. *Zhurnal infektologii*. 2016; (S2): 25–26. (In Russ.)]
3. Щучинова Л.Д., Щучинов Л.В., Злобин В.И. Анализ факторов, оказывающих влияние на эффективность вакцинации против клещевого энцефалита. *Эпидемиол. и вакцинопрофил.* 2016; 15 (2): 72–76. [Shchuchinova L.D., Schuchinov L.V., Zlobin V.I. Analysis of factors affecting the effectiveness of vaccination against tick-borne encephalitis. *Epidemiologiya and vaktsinoprofilaktika*. 2016; 15 (2): 72–76. (In Russ.)] DOI: 10.31631/2073-3046-2016-15-2-72-76.
4. McAuley A.J., Sawatsky B., Ksiazek T. et al. Cross-neutralisation of viruses of the tick-borne encephalitis complex following tick-borne encephalitis vaccination and/or infection. *NPJ vaccines*. 2017; 1 (2): 5. DOI: 10.1038/s41541-017-0009-5.
5. Lotric-Furlan S., Bogovic P., Avsic-Zupanc T. et al. Tick-borne encephalitis in patients vaccinated against this disease. *J. Intern. Med.* 2017; 2 (282): 142–155. DOI: 10.1111/joim.12625.
6. Никитин А.Я., Андаев Е.И., Носков А.К. и др. Особенности эпидемиологической ситуации по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации в 2017 г. и прогноз её развития на 2018 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2018; (1): 44–49. [Nikitin A.Y., Andaev E.I., Noskov A.K. et al. Features of the epidemiological situation on tick-borne viral encephalitis in the Russian Federation in 2017 and its development forecast for 2018. *Problemy osobo opasnykh infektsiy*. 2018; (1): 44–49. (In Russ.)] DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-44-49.
7. Широкоступ С.В. Эпидемиологические особенности клещевых инфекций в Алтайском крае в 2010–2015 гг. *Инфектология*. 2015; 1 (1): 3–5. [Shirokostup S.V. Epidemiological features of tick-borne infections in the Altai Territory in 2010–2015. *Infektologiya*. 2015; 1 (1): 3–5. (In Russ.)]
8. Dela Fuente J., Contreras M., Estrada-Pena A. et al. Targeting a global health problem: vaccine design and challenges for the control of tick-borne diseases. *Vaccine*. 2017; 35 (38): 5089–5094. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.07.097.
9. Elsterova J., Palus M., Sirmarova J. et al. Tick-borne encephalitis virus neutralization by high dose intravenous immunoglobulin. *Ticks and tick-borne diseases*. 2017; 2 (8): 253–258. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2016.11.007.
10. Kollaritsch H., Heininger U. *Tick-borne encephalitis vaccines. Pediatric vaccines and vaccinations*. Springer, Cham. 2017; 264 p. DOI: 10.1007/978-3-319-59952-6_16.