

Эпидемиологическая ситуация по клещевому энцефалиту и вакцинопрофилактика в Курганской области (1983–2017 гг.)

В. В. Погодина¹ (pogodina_v_v@mail.ru), М. С. Щербинина², С. М. Скрынник³, Н. Г. Бочков¹, Н. М. Колясникова¹, Н. А. Широкова⁴

DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-46-56

¹ ФАНО ФГБНУ Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН, Москва.

² ФГБНУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрав России, Москва

³ ГБУ «Курганская областная специализированная инфекционная больница»

⁴ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Курганской области»

Резюме

Актуальность. Уральский федеральный округ (УФО) относится к высокоэндемичным территориям по клещевому энцефалиту (КЭ) в РФ. Эпидемиологическая ситуация по КЭ детально изучена в Свердловской, Челябинской областях и незначительно в Курганской области. Отсутствуют сведения об эволюции КЭ в данном регионе, структуре популяционного иммунитета, состоянии вакцинопрофилактики. В статье представлена динамика эпидемиологической ситуации по КЭ в Курганской области за 30-летний период. Материалы и методы. Использованы отчеты экспедиций ИПВЭ АМН СССР за 1983–2007 гг., а также материалы лечебно-профилактических организаций области за 2007–2017 гг. Для изучения популяционного иммунитета применялись следующие методы: реакция торможения гемагглютинации (РТГА), реакция нейтрализации (РН), иммуноферментный анализ (ИФА). Детекция IgG проводилась с использованием наборов реагентов производства ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск. Штаммы и изоляты РНК вируса КЭ (ВКЭ), выделенные в 1983–2007 гг., иммунотипировали в реакции диффузионной преципитации в агаре (РДПА) и генотипировали методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени с генотипспецифическими зондами.

Результаты и обсуждения: Курганская область является высокоэндемичной территорией по КЭ. Заболеваемость на 100 тысяч населения составила: 1983 г. – 18,3, с максимальным подъемом в 1996 г. – 44,1, и снижением в 2000–2012 гг. – 13,5.

Иммунная прослойка населения на эпидемически значимых территориях по данным РТГА составляет 15–20% (РН 66%), в районах со спорадической заболеваемостью 8% (РН 21–50%), на неэндемичных территориях 3,0%. На современном этапе в области отмечено расширение нозоареала ВКЭ за счет ранее менее значимых восточных районов. На 01.01.2017 г. полнота охвата вакцинацией всего населения области достигла 39,3%. Клиническая эффективность вакцинации проявилась в увеличении лихорадочных форм заболевания КЭ и снижении менингеальных и очаговых. В 2004–2012 гг. число вакцинированных пациентов составило 20,3% от общего числа больных.

Эволюция КЭ на данной территории проявилась в расширении нозоареала инфекции, увеличении сроков сезонной активности клещей, изменении генетической структуры популяции ВКЭ до абсолютного доминирования сибирского подтипа.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, динамика заболеваемости, популяционный иммунитет, вакцинопрофилактика, сибирский подтип.

Для цитирования: Погодина В. В., Щербинина М. С., Скрынник С. М. и др. Эпидемиологическая ситуация по клещевому энцефалиту и вакцинопрофилактика в Курганской области (1983 – 2017 гг.). Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018; 17 (4): 46–56. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-46-56

Epidemiological Situation of Tick-Borne Encephalitis in the Kurgan Region (1983–2017)

V. V. Pogodina¹, M. S. Shcherbinina², S. M. Skrynnik³, N. G. Bochkova¹, N. M. Kolyasnikova¹, N. A. Shirokova⁴

DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-46-56

¹ Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune and Biological Products of Russian Academy of Sciences, Moscow.

² Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

³ Kurgan regional hospital, Kurgan.

⁴ The Center of hygiene and epidemiology in the Kurgan, Kurgan.

Abstract

Relevance. The Ural Federal district (Ural Federal district) is a highly endemic tick-borne viral encephalitis (TBEV) territories in the Russian Federation. The epidemiological situation on the TBEV is studied in Sverdlovsk and Chelyabinsk regions and slightly

shown in the Kurgan region. There is no information about the evolution TBEV, the structure of immunity population, vaccine prevention in the Kurgan region. The article presents the dynamics epidemiological situation on TBEV in the Kurgan region over a 30-year period.

Materials and methods: Used expedition reports, viral encephalitis named after the Academy of medical Sciences of the USSR for 1983–2007, as well as materials of medical institutions of the Kurgan region 2007–2017.

For population immunity used: hemagglutination test (HAI-test), neutralization test (NT). To identify specific antibodies – IgG, IgM, antigen of TBEV, sets of reagents of ELISA from «Vector-Best» were used. To immunotypically and genotypically Strains and isolates RNA of TBEV isolated in 1983–2007, used precipitation in agar (RDPA) and by RT-PCR technique in real time with genotypespecific probes.

Results and discussions: Kurgan region is a highly TBEV endemic area. the morbidity rate – 18,3 per 100 thousand people 1983. Maximum elevation – 44.1 in 1996 to and decrease to 13.5 in 2000–2012. The immune part of the population according hemagglutination tests, on epidemiologically significant territories is 15–20%, (66% NT), in the regions with sporadic incidence is 8%, (21–50% NT), in non-endemic territories – 3%. At the present stage, the region marked the expansion of nosoareal TBEV due to the previously less significant Eastern regions. In Kurgan region vaccination coverage against TBE 39.3%. The clinical efficacy of vaccination was manifested in an increase in fever forms of TBE disease and a decrease in meningeal and focal forms of the disease. In the period 2004–2012 the number of vaccinated patients was 20.3% of the total number of patients.

Conclusions. Evolution of tick-borne encephalitis manifested the expansion of nosoareal TBEV, increase seasonal activity of ticks, the TBEV Siberian subtype is absolutely dominating.

Key words: tick-borne encephalitis, morbidity dynamics, population immunity, vaccine prevention, Siberian subtype.

For citation: Pogodina V. V., Shcherbinina M. S., Skrynnik S. M. et al. Epidemiological Situation of Tick-Borne Encephalitis in the Kurgan Region (1983–2017). *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018; 17 (4): 46–56. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-46-56 (in Russian)

Введение

В последние десятилетия основная заболеваемость клещевым энцефалитом (КЭ) в стране приходилась на Урал и Сибирь. В 1990-е годы на Урале регистрировалось 42,2% всей заболеваемости, в Западной Сибири – 32,2%, в Восточной Сибири – 17,4% [1].

В настоящее время (2014–2015 гг.) высокий уровень заболеваемости приходится на Сибирский федеральный округ, при снижении ее в Уральском федеральном округе (УФО) [2]. Снижение уровня заболеваемости в УФО можно связать с массовой вакцинопрофилактикой населения в Свердловской и Челябинской областях [3].

На рубеже XX–XXI веков наблюдается эволюция КЭ, отражающаяся в его эпидемиологических, эпизоотологических, клинических и вирусологических характеристика и обусловленная природными и социально-экономическими факторами. К таким факторам относятся антропогенная трансформация природных ландшафтов, изменение климата, расширение нозоареала, увеличение сроков сезонной активности клещей, изменение групп высокого риска заражения, преимущественно за счет городского населения. Наблюдается патоморфоз, изменения структуры клинических форм заболевания под влиянием вакцинации, а также доминирование сибирского подтипа вируса КЭ (ВКЭ). Указанные изменения регистрируются в Свердловской и Челябинской областях [4–7].

Курганская область относится к высокоэндемичным по КЭ регионам УФО. Эпидемиологическая ситуация по КЭ в области изучена недостаточно и отражена лишь в отдельных публикациях [8, 9]. Отсутствуют сведения об уровне и структуре популяционного иммунитета, состоянии

вакцинопрофилактики. Не изучено проявление эволюции КЭ в данном регионе.

В материалах Роспотребнадзора по РФ было обращено внимание на Курганскую область, как на территорию с особо высоким уровнем заболевания КЭ среди вакцинированного населения [10, 11]. Описан необычный случай летального исхода КЭ у многократно привитого пациента [12]. Не ясны причины недостаточной эффективности вакцинального иммунитета на данной территории.

В связи с изложенным, изучение ситуации по КЭ в Курганской области является актуальным.

Цель исследования состоит в определении особенностей КЭ в Курганской области на основании анализа эпидемиологической ситуации за длительный период (1983–2017 гг.) с учетом вакцинопрофилактики и заболеваемости привитых.

Материалы и методы

Использованы отчеты экспедиции института полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР за 1983–1990 гг. и результаты дальнейших совместных исследований со специалистами Курганской области; журналы регистрации инфекционной заболеваемости (форма Ф-60у); карты эпидемиологического обследования очага инфекции; статистическая форма отчетности о движении инфекционной заболеваний (форма 2); статистическая форма отчетности о профилактических прививках (форма 5); статистическая форма отчетности о привитости населения против инфекционных заболеваний (форма 6); сертификаты профилактических прививок.

Для лабораторной диагностики КЭ и изучения популяционного иммунитета применялись следующие методы: реакция торможения гемагглютинации (РТГА), реакция нейтрализации (РН).

Титрование ВКЭ проводили путём заражения в мозг белых мышей массой 6–7 г или в культуре клеток СПЭВ по цитопатогенному действию, определяя IgИН по ЛД₅₀ и ТЦД₅₀. Штамм Айна сибирского подтипа ВКЭ брали в разведениях от 10⁻³ до 10⁻⁹.

Иммуноферментный анализ (ИФА) применяли для детекции антител IgG к ВКЭ с использованием наборов производства ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск.

Кровь брали в строгом соответствии с этическими стандартами Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека».

Определение вирусофорности клещей *Ixodes persulcatus* методом ИФА в различные годы:

- В 1983–1990 гг. использован прямой метод ИФА на твердофазовом носителе [13]. Порог чувствительности данного метода позволяет выявить антиген ВКЭ непосредственно в суспензии клещей при уровне инфекционности 10³ до 10⁴ БОЕ/мл [14].
- В 2000–2001 гг. проводили ИФА на тест-системах производства ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск).

Для изоляции вируса КЭ использовали суспензии, приготовленные из пулов по 10 экземпляров или индивидуальных имаго *Ixodes persulcatus*.

Суспензиями и СПЭВ заражали белых мышей массой 5–6 г. Использование мышей для РН и выделения вируса проводилось с разрешения Этического комитета ФГБНУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова» РАН, 2016 г.

Изолированные штаммы для определения серотипа иммунотипировали в реакции диффузионной преципитации в агаре (РДПА), а также генотипировали методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени с генотипспецифическими зондами [4, 7].

Статистическая обработка результатов проводилась с применением пакета программ Microsoft® Office Excel 2007. Вычисляли значение средних величин (\bar{M}), стандартной ошибки (m) среднеквадратического отклонения.

Расчет коэффициентов распространения отдельных болезней или классов болезней среди всего населения или отдельных его групп на 100 тыс. населения.

Результаты и обсуждение

Характеристика природного очага ВКЭ Курганской области

Курганская область (Зауралье) расположена на юго-западе Западно Сибирской равнины Азиатской части России. Площадь территории – 71,5 тыс. кв. км. Климат, особенно на юго-востоке резко континентальный: зима продолжительная, холодная, лето теплое, с периодическими засухами. Территория расположена в лесостепной севера

и северо-запада и степной юго- и юго-востока зонах. Лесистость области составляет 27,4%, достигая 30–40% на севере и 5% – на юге, что в два раза ниже, чем в среднем по стране. В целом, мелколиственные покровы занимают 74% лесопокрытой площади, хвойные – 25% и 1% – кустарники. Растительные покровы представлены смешанными (березово-осиновыми) лесами с густым подлеском и незначительно – хвойными борами. В области обширная сеть рек, пресных и минерализованных озер. Животный мир представлен копытными, хищниками и многочисленными мелкими мышевидными и крупными грызунами. Преобразование естественных ландшафтов связано с хозяйственной деятельностью.

Главные отрасли производства: машино – и автостроение, фармацевтическое производство, производство стройматериалов, оборудования для газовой и химической промышленности; пищевая промышленность: мясная, мукомольная, маслосыродельная, молочная.

Численность населения области на 01.01.2016 г. – 854 128 человек.

Динамика заболеваемости

Регистрируемая до 60-х годов XX века на территории 4–5 районов спорадическая заболеваемость (0,1 – 0,6 случая на 100 тыс. населения) с 1954 г. начинает интенсивно расти, приобретая в 1980–1990 гг. характер 4–5-летнего чередования различной интенсивности пиков и критических ее спадов (18,9 – в 1985 г., 11,8 – в 1989 г., 21,7 – в 1993 г., 44,1 – в 1996 г. и 35,4 на 100 тыс. населения – в 1999 г.), доведя число эндемичных районов до 14-ти в 1997 г. и 19 – в настоящее время.

Высокие показатели заболеваемости могли быть связаны с отменой в качестве акарицидного средства стойкого хлорсодержащего органического препарата прямого действия на переносчиков – ДДТ (дуст), пагубно влияющего на экологию.

В XXI веке характер динамики заболеваемости при более низких показателях ее интенсивности сохранился.

В Курганской области пики заболеваемости пришлись на 2001, 2005 и 2011 гг. с последующим снижением заболеваемости до стабильно невысокого уровня. В Курганской области в 2017 г. отмечено некоторое повышение заболеваемости до 3,41 на 100 тыс. населения (табл. 1).

В динамике заболеваемости 2000-х годов отмечены два периода:

- 1-й период (2000–2012гг.) – долговременный период высоких показателей интенсивности эпидемического процесса – от 20,5 до 8,3 на на 100 тыс. населения населения, со средним показателем 13,5 на 100 тыс. населения;
- 2-й период (2013 – 2017 гг.) – кратковременный

Таблица 1.

Структура заболеваемости клещевым энцефалитом в Курганской области в 2000–2017 гг. (данные статистической формы и журнала учета и регистрации инфекционной заболеваемости Ф-60)

Год Year	Заболело всего III Total	В том числе including							
		мужчин Men's			Женщин Women				
		на 100 тыс. человек per 100 ths people	%	абс. abs.	на 100 тыс. чел. per 100 ths people	%	абс. abs.	на 100 тыс. чел. per 100 ths people	%
2000	116	10,6	7,2	74	14,4	63,7	42	7,2	36,3
2001	192	17,7	11,9	110	21,5	57,3	82	14,2	42,7
2002	110	10,2	6,8	82	16,2	74,5	28	4,9	25,5
2003	150	14,1	9,3	101	20,3	67,3	49	8,6	32,7
2004	160	15,9	9,9	105	22,7	65,6	55	10,1	34,4
2005	203	20,5	12,6	128	28,1	63,1	75	13,9	37,1
2006	86	8,8	5,3	50	11,1	58,1	36	6,7	41,9
2007	105	10,8	6,5	68	15,3	64,8	37	7,1	35,2
2008	96	10,0	5,9	59	13,4	61,5	37	7,1	38,5
2009	83	8,7	5,1	56	12,8	67,5	27	5,2	32,5
2010	146	15,4	9,1	91	21,1	62,3	55	10,7	37,7
2011	171	18,8	10,6	106	25,4	62,1	65	13,2	38,1
2012	74	8,3	4,4	45	10,9	60,8	29	6,0	39,1
2013	34	3,8	1,9	23	5,6	67,6	11	2,3	32,4
2014	23	2,6	1,3	16	4,0	69,6	7	1,5	30,3
2015	15	1,7	0,8	7	1,8	46,7	8	1,7	53,3
2016	17	7,0	1,0	12	3,1	70,6	5	1,1	29,4
2017	29	3,41	1,1	19	4,8	63,6	10	2,2	36,4
Всего Total	1810			1152			658		
Средне- многолетняя Average long-term		7,6	100,0		12,1	63,6		5,3	36,4

период спорадической заболеваемости со средним показателем 3,7 на 100 тыс. населения (табл. 1).

В связи с подъемом заболеваемости в Курганской области в 1980-е годы, эпидотделом МЗ РФ были направлены экспедиции Института полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР с задачей подтверждения достоверности лабораторной диагностики заболевания, изучение уровня иммунной прослойки, вирусофорности клещей, с использованием нового экспериментально разработанного метода ИФА.

Серологическое обследование пациентов, проведенное совместно с заведующей вирусологической

лабораторией санитарно-эпидемиологической станции Курганской области Рясовой Р. А., показало достоверность лабораторной диагностики (90%). Лабораторным подтверждением диагноза служила 4-х кратная сероконверсия антител в парных сыворотках, взятых с интервалом 10–14 и более дней, а также соответствующее снижение титров антител (негативная динамика). При стабильных титрах антител или обследовании только одной сыворотки, ее обрабатывали 2-меркаптанолаом (2 МЕ) для выявления ранних антител.

Иммуноструктура населения изучена в 3-х районах Курганской области, различающихся по уровню

Таблица 2.

Многолетняя динамика общей и видовой вирусфорности клещей в Курганской области в 2000 – 2015 гг.
Long-term dynamics of general and species viral variability of mites in the Kurgan region in 2000 –2015

Вид переносчика Forms of carrier	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Всего
Общая вирусфорность Total virusforsch ticks	0,5	11,5	6,6	5,5	2,8	9,9	8,5	3,1	3,2	15,1	12,1	8,5	13,6	12,9	12,9	8,3	8,43
<i>I. persulcatus</i>	0,7	10,9	5,9	1,6	3,1	10,3	9,3	4,7	2,8	17,2	4,4	5,6	1,2	1,4	1,8	0,7	5,13
<i>Derm marginatus</i>	0,4	12,4	6,4	3,6	2,4	6,5	8,2	2,7	3,2	14,9	20,4	12,1	12,4	10,9	10,1	6,6	8,33

заболеваемости: в высокоэндемичном Шадринском районе, в Каргапольском – спорадическая заболеваемость, в Притобольном районе – заболеваемость не регистрировалась.

По данным РТГА антитела выявлены у 35,0% жителей г. Шадринска, у 20,0% сельского населения Шадринского района, у 8,0% – в Каргапольском районе, у 3,0% – в Притобольном районе. Максимальные показатели (27–32%) в Шадринском районе получены в возрастной группе 40–60 лет.

В 1983 г. были изолированы первые 8 штаммов вируса, из которых 6 принадлежали к сибирскому серотипу Айна. В связи с этим, штамм Айна был использован в РН, как доминирующий в Курганской области.

В Шадринском районе иммунная прослойка составляла 66%, в восточных районах области (Лебяжьевский, Варгашинский, Мокроусовский) – 21–50%.

В течение 5 сезонов (1983–1987 гг.) было исследовано более 6000 клещей, из них более 4000 клещей *I. persulcatus* и 2000 *D. reticulatus*, *D. marginatus*.

Вирусфорность *I. persulcatus* на эпидемически активных территориях (заболеваемость КЭ 40–80 на 100 тыс. населения) составила 2,5%, на территориях со спорадической заболеваемостью – 0,3%.

Вирусфорность клещей *D. reticulatus* на эндемичных территориях составляет 0,2%. Максимальный показатель зараженности *I. persulcatus* выявлены на территориях с островными лесами и ленточными борами – 22,5%.

Была показана корреляция между периодами подъема заболеваемости и повышением вирусфорности клещей (см. табл. 1, 2).

Периоды высокой обращаемости населения по поводу присасывания клещей, были обусловлены нападением самок клещей *D. reticulatus*, *I. persulcatus*. Они определяли раннее начало сезона активности (13-я календарная неделя – 23.03–03.04), бурное и быстрое достижения пиков (7 недель – до 09–15.05) у *Dermacentor spp.* и 10 недель (с 04.04 до 19.06) у *I. persulcatus*.

Отмечено два периода активности переносчика в течение сезона. Первый период (19 неделя) определялся активностью самок обоих родов, второй период (24 неделя) продолжительная и высокая активность самок *I. persulcatus*.

Роль самцов обоих родов в формировании весеннего сезона обращаемости ниже. Летне-осенняя обращаемость (31–43 недели) обусловлена нападениями *Dermacentor*.

Длительность сезонов активности переносчиков составляла 30 недель для горожан и 33 – для сельского населения с колебаниями в отдельные годы от 25 до 28 недель.

Гендерный анализ заболеваемости показал абсолютное преобладание мужского населения: в 2004–2017 гг. в 1,7 раза больше чем женского (в среднем заболевали 63,7% мужчин, 36,7% – женщины), в отдельные годы – в 1,8–2,0 раза. Заболеваемость мужчин была выше во всех возрастных группах: среди детей до 14 лет в 1,8 раза (64,2%), среди подростков 15–17 лет – 3,3 раза (76,6%) и среди взрослых старше 18 лет – 1,7 раза (61,7%). Это различие наблюдается также и по интенсивным показателям: при среднемноголетнем показателе заболеваемости 7,6 на 100 тыс. среди мужчин – 10,5 на 100 тыс., среди женщин – 5,2 на 100 тыс. В старшей возрастной группе (50 лет и более) гендерных различий не наблюдается (мужчины – 49,9, женщины – 50,1%) (табл. 3).

Вакцинопрофилактика

В Курганской области для профилактики клещевого энцефалита использовались вакцины II–III поколения. Вакцина II поколения, НПО «Вирион», г. Томск (1989–2004 гг.), вакцина III поколения «ЭнцеВир» культуральная концентрированная жидкая. В 2003–2004 гг. обе вакцины выпускались параллельно (Ильченко Т.Е. и соавт., 2006). В 2003 г. производство вакцины НПО «Вирион» было прекращено, с 2004 г. прекращена ее реализация. В Курганской области наряду с вакциной «ЭнцеВир» (последние приобретения вакцины были в 2009 и 2011 гг.) стала применяться сухая вакцина производства ФГУП «ИПВЭ» им. М. П. Чумакова» РАМН.

Таблица 3.

Возрастная и гендерная характеристики заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом населения различных возрастных групп Курганской области в 2004–2017 гг. (абсолютные и интенсивные (на 100 тыс. нас.) показатели)

Age and gender characteristics of the incidence of tick-borne viral encephalitis in the population of different age groups of the Kurgan region in 2004–2017 (absolute and intensive (per 100 ths people) indicators)

Годы Years	Возрастная группа Age group	Мужчины Men's		Женщины Women		Всего Total	
		Абс. Abs.	%ооо	Абс. Abs.	%ооо	Абс. Abs.	%ооо
2004–2012	Всего Total	666	17,1	401	8,7	1067	12,5
	Старше 18 лет	569	18,6	344	9,1	913	13,4
	15–17 лет	35	19,3	9	5,7	44	13,2
	0–14 лет	63	9,4	37	5,2	100	7,6
	старше 50 лет	209	18,3	221	12,4	430	14,7
	0–17 лет	98	11,5	44	5,4	142	8,6
2013–2017	Всего	77	3,9	38	1,6	115	2,6
	Старше 18 лет	68	4,4	34	1,8	102	3,0
	15–17 лет	1	1,6	2	3,3	3	2,5
	0–14 лет	8	2,0	2	0,5	10	1,2
	Старше 50 лет	36	5,5	23	2,3	59	3,5
	0–17 лет	9	1,9	4	0,9	13	1,5
2004–2017	Всего	743	10,5	439	5,2	1182	7,6
	Старше 18 лет	636	11,5	378	5,5	1014	8,2
	1–17 лет	36	10,5	11	4,5	47	7,9
	0–14 лет	71	5,7	39	2,9	110	4,4
	Старше 50 лет	243	11,9	244	7,4	487	9,1
	0–17 лет	107	6,7	48	3,2	155	5,1

Анализ прививочных сертификатов показывает, что лица, начавшие иммунизацию в 1983–1990 гг. препаратом НПО «Вирион», продолжали ревакцинацию до 2000 г. тем же препаратом, а позднее вакциной «ЭнцеВир». Лица, вакцинированные в 2003–2004 гг., прививались комбинацией всех трех препаратов. Нарушение схем иммунизации наблюдалось при смене препаратов и проявлялось в изменении интервалов между прививками, их сокращении на 1–2 года или удлинении до 4–5 лет. Отмечены пропуски 1–2 и более ревакцинаций, обусловленные социально-экономическими факторами.

За 2007–2015 гг. для иммунизации приобретено 187 тыс. доз жидкой и 576 770 доз сухой вакцин на сумму 71 млн 153 тыс. рублей.

В таблице 4, показана динамика охвата вакцинацией населения Курганской области (2013–2016 гг.).

На 01.01.2017 г. охват вакцинацией всего населения области достиг 39,3% (в 2013 г. – 33,6%). Рост охвата прививками отмечен во всех эпидемиологически значимых возрастных группах – среди детей 7–9 лет в 1,5 раза, детей 10–14 лет и подростков 15–17 лет и всех детей школьного возраста – в 1,3 раза, достигнув 22,5–47,6–52,7 и 42,1 на 100 тыс. контингента соответственно. Среди лиц 50-ти и старше лет показатели роста охвата были ниже, что объясняется преимущественной иммунизацией детей в соответствии с современной стратегией вакцинопрофилактики КЭ (см. табл. 4).

Таблица 4.

Полнота охвата прививками населения различных возрастных групп против клещевого энцефалита в Курганской области в 2013 и 2016 гг. (%)

Completeness of vaccination coverage of the population of different age groups against tick-borne encephalitis in the Kurgan region in 2013 and 2016 (%)

Год Year	Характеристика территории Description of the territory	Показатели привитости возрастных групп Indicators of grafting of age groups									
		3–6 лет.	7–9 лет	10–14 лет	15–17 лет	7–17 лет	3–17 лет	50–59 лет	60 и старше and older	Более 18 лет	3 года и более
2013	Всего Total										
	в том числе including										
	эндемичные территории endemic territories	2,0	14,9	36,1	39,6	30,7	–	40,8	28,7	34,0	33,6
	из них of them										
	-сельская зона rural area	3,8	26,9	54,3	51,8	46,6	–	56,6	40,6	47,6	43,5
	-городская зона urban area	0,8	3,4	16,9	24,0	14,5	–	26,6	16,2	20,5	19,3
	неэндемичные территории non-endemic areas	–	1,7	13,2	14,8	10,5	–	6,4	1,8	4,6	5,4
	-сельская зорна rural area	–	1,7	13,2	14,8	10,5	–	6,4	1,8	4,6	5,4
2016	Всего Total										
	в том числе including										
	эндемичные территории endemic territories	4,1	22,5	47,6	52,7	41,1	29,5	40,2	34,3	35,7	39,3
	из них of them										
	-сельская зона rural area	5,8	34,0	64,0	70,5	56,5	41,2	56,6	43,2	47,2	48,3
	-городская зона urban area	2,5	13,5	31,4	34,1	25,8	18,3	26,6	25,1	25,0	24,9
	неэндемичные территории non-endemic areas	–	2,7	16,2	24,6	10,9	8,0	6,4	1,4	2,6	3,7
	-сельская зорна rural area	–	2,7	16,2	24,6	10,9	8,0	6,4	1,4	2,6	3,7

В ряде регионов УФО превалирует заболеваемость городского населения до 82–87% [3]. В Курганской области в отличие от Свердловской, Челябинской областей, заболевает преимущественно сельское население. В связи с этим в анализируемые годы превалировал охват прививками сельского населения, и он составил в различных возрастных группах 48,3%, в городах – 24,9%.

Изучено состояние популяционного иммунитета у взрослого населения различных муниципальных районов Курганской области. Обследовали жителей, постоянно проживающих

на территории и вакцинированных против КЭ не менее трех раз. Выявлены различия в уровне специфического гуморального иммунитета по показателям числа серопозитивных лиц и напряженности иммунитета. Наиболее высокий уровень иммунитета отмечен в северо-западных районах, где число серопозитивных превышало 90%. В других районах, число серопозитивных лиц, было около 60%, при этом у населения отдельных районов титр специфических IgG был преимущественно 1:100–1:200, тогда как в других районах – 1:800–1:1600 и выше.

Таблица 5.
Показатели заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом в Курганской области среди вакцинированных в период 2004-2017 гг.
The incidence of tick-borne viral encephalitis in the Kurgan region among those vaccinated in the period 2004 –2017

Годы и периоды наблюдений Years and periods of observation	Всего Total		Заболело III Всего Total	В том числе привитых Including vaccinated		Из них клинической формой Of these, the clinical form							
	Пол Sex	Лиц Person		%	лихорадочная febrile		менингеальная meningial		очаговая focal				
					Заболело III	в т.ч. привитых Including vaccinated	Лиц Person	в т.ч. привитых Including vaccinated	Лиц Person	в т.ч. привитых Including vaccinated	Лиц Person	в т.ч. привитых Including vaccinated	
1 период 1 period 2004–2012 гг.	Всего Total	217	20,3	892	202	22,6	116	8	6,9	59	7	12,1	
	Мужчины Men's	143	21,5	563	134	23,8	73	5	6,8	31	4	12,9	
	Женщины Women	74	18,5	329	68	20,7	43	3	7,0	28	3	10,7	
2 период 2 period 2013 –2017 гг.	Всего Total	21	18,3	79	18	22,8	27	3	11,1	9	-	-	
	Мужчины Men's	19	24,7	52	16	30,8	17	3	17,6	7	-	-	
	Женщины Women	2	5,3	27	2	7,4	10	-	-	2	-	-	
Всего Total 2004 –2017 гг.	Всего Total	238	20,1	971	220	22,6	143	11	7,7	68	7	10,3	
	Мужчины Men's	162	21,8	615	150	24,4	90	8	8,9	38	4	10,5	
	Женщины Women	76	17,3	356	70	19,7	53	3	5,7	30	3	10,0	

В таблице 5 показано общее число больных КЭ в 2004–2017 гг., с распределением по клинических формам заболевания. В период высокого уровня заболеваемости КЭ (2004–2012 гг.) из общего числа больных – 1063, зарегистрировано 217 (20,3%) случаев КЭ среди привитых. Число заболевших КЭ привитых варьировало по годам. Максимальное их число отмечено в 2010 г., когда из 146 больных КЭ 43 были привиты, что составило 29,45%. В годы спорадической заболеваемости КЭ (2013–2017 гг.), из 115 больных, зарегистрировано 21 привитой (18,3%).

Во все анализируемые годы (2004–2017 гг.), у больных как не вакцинированных, так и вакцинированных преобладали лихорадочные формы КЭ (табл. 5, 6). Следует отметить, что вакцинация привела к изменению структуры клинических форм КЭ в сторону более легкого течения.

В период 2007–2011 гг., у невакцинированных лихорадочная форма наблюдалась у 70,6% больных и 86,8% заболевших привитых. Существенно реже регистрировались менингеальные формы: у 20,8%, непривитых и у 8,1% привитых; очаговые – формы среди у 8,6% не привитых и у 5,1% привитых [12].

Гендерное распределение заболевших привитых, показывает, что чаще болели мужчины – 68,1% (см. табл. 5).

Генетические особенности популяции ВКЭ

Вакцинные штаммы имеют генетические отличия от сибирского подтипа вируса КЭ, доминирующего на территории России. Не смотря на генетические отличия вакцинных и природных штаммов, в Свердловской области при массовой вакцинации населения достигнут высокий эпидемиологический эффект.

Однако причиной «вакцинальных неудач» в отдельных случаях, может быть их недостаточная протективная активность против природных штаммов ВКЭ, приводящая к заболеванию привитых.

В Курганской области штаммы ВКЭ были изолированы в 1983–1990 гг., 2007 г. и 2010 г.

В 1983–1990 гг. было изолировано 23 штамма, из них 19 были отнесены к сибирскому серотипу (Айна), 3 штамма к дальневосточному серотипу и один штамм был политиповым (микст-штамм). Все штаммы были изолированы из клещей *I. persulcatus* на территориях Шумихинского, Шадринского и Каргапольского районов и один штамм дальневосточного подтипа был выделен из мозга погибшего больного на территории Далматовского района (штамм Курган-4).

В 2007 г. из клещей *I. persulcatus*, собранных на территориях Далматовского, Шадринского, Каргапольского районов, изолированы и генотипированы 9 штаммов ВКЭ и 46 изолятов РНК. Генотипирование проведено по Е-белку вируса методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени с гибридационно-флуоресцентной детекцией с генотипоспецифическими зондами. [7] Все штаммы и изоляты РНК отнесены к сибирскому подтипу вируса.

В 2010 г. из спинного мозга больной Б., развившейся на территории Каргапольского района, был изолирован ВКЭ (штамм Курган-118-2010). Молекулярно-генетическим методом показана принадлежность данного штамма к сибирскому подтипу ВКЭ. Концентрация РНК вируса в биопробе была высока $1,09 \times 10^7$ копий/мл. Секвенирование полного Е-гена показало принадлежность штамма Курган-118-2010 к европейскому топоварианту сибирского подтипа [12].

Таким образом, установлено изменение генетической структуры популяции вируса КЭ между 1983–1990 гг. и 2007 г., 2010 г.

Среди штаммов 1983–1987 гг., присутствовал дальневосточный серотип ВКЭ, однако преобладали штаммы сибирского серотипа. На современном этапе (2007–2010 гг.), популяция вируса представлена исключительно сибирским подтипом.

Подобные изменения структуры популяции вируса наблюдались в Свердловской области (Колясникова Н. М., 2008).

Сибирский подтип распространен на территориях различных районов Курганской области

Таблица 6.
Клинические формы клещевого энцефалита в Курганской области в 2004-2017 гг. (абсолютные числа)
Clinical forms of tick-borne encephalitis in the Kurgan region in 2004-2017 (absolute numbers)

Клиническая форма Clinical form	Годы														Всего Total
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
Лихорадочная Febrile	140	159	68	73	85	64	140	125	58	24	13	10	10	22	971
Менингеальная Meningeal	10	20	7	12	7	11	10	29	11	6	6	5	6	4	143
Очаговая Focal	6	16	7	11	1	4	9	4	1	2	3	-	1	3	68
Всего Total	156	195	82	96	93	79	139	158	70	32	22	15	17	29	1182

(Далматовский, Шадринский, Каргапольский, Шумихинский).

Большое значение имеет степень вирулентности циркулирующих штаммов. В экспериментах было показано, что Курганские штаммы сибирского подтипа, изолированные как в 1983 г., так и в 2007 г., являются высокоинвазионными (быстро проникают в ЦНС), штаммы нейротропны, локализуются в различных структурах головного мозга, разрушают нейроны [7, 12]. Выявленное изменение генетической структуры популяции ВКЭ служит показателем эволюции данной инфекции.

Выводы

На протяжении 1983–2012 гг. в Курганской области наблюдается высокий уровень заболеваемости КЭ: 18,7 (1985 г.) и 20,5 на 100 тыс. населения в 2005 г. В целом по области, в отдельных северо-западных районах до 156,3. Начиная с 2013 г., в области наблюдается снижение заболеваемости к 2017г. до 3,4 на 100 тыс. населения. Динамика заболеваемости КЭ коррелирует с периодами подъема и снижения вирусформности клещей.

Отмечено увеличение масштабов вакцинации против КЭ, которые достигли в 2013г. 33,6%, 2017г. 39,3%. Наиболее высокий показатель охвата вакцинацией приходится на возрастную группу 7–17 лет сельского населения эндемичных

территорий (56,5%), против сельского населения эндемичных территорий (10,9%). В аналогичной возрастной группе городского населения охват прививками составляет 25,8%.

Проведен анализ заболеваемости КЭ среди привитых. В период 2007–2011гг. среди больных доля вакцинированных лиц колебалась от 19,8 до 29,4%, в среднем 23,79±2,41%. Клиническая эффективность вакцинации, проявляется в увеличении доли лихорадочных форм заболевания среди привитых, и снижении числа менингеальных и очаговых форм КЭ.

В период 1983–2007–2010 гг. отмечено изменение генетической структуры популяции ВКЭ, приведшей к абсолютному доминированию сибирского подтипа на современном этапе.

Эволюция КЭ в Курганской области проявляется по ряду показателей: увеличение сроков сезонной активности клещей *I.persulcatus*, изменение структуры клинических форм в сторону более легкого течения под влиянием вакцинации, изменение генетической структуры ВКЭ.

Конфликт интересов: конфликт интересов между авторами статьи отсутствует.

Статья ранее не была опубликована, а также не представлена для рассмотрения и публикации в другом журнале.

Литература

1. Злобин В. И., Горин О. З. Клещевой энцефалит: Этиология. Эпидемиология и профилактика в Сибири. Новосибирск. Наука; 1996. 177.
2. Никитин А. Я., Носков А. К., Андаев Е. И., и др. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации в 2015г. И прогноз на 2016г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2016. 1. 40–43.
3. Ладыгин О. В., Быков И. П., Романенко В. В. и др. Анализ заболеваемости клещевым энцефалитом на среднем и южном Урале за период 2011–2015 гг. Национальные приоритеты России. 2016; 4 (22): 41–44. 4. Погодина В. В., Карань Л. С., Колясникова Н. М. и др. Эволюция клещевого энцефалита и проблема эволюции возбудителя. Вопросы вирусологии. 2007; 5: 16–21.
5. Волкова Л. И. Клещевой энцефалит на Среднем Урале: клинико-эпидемиологический анализ острых и хронических форм, пути оптимизации оказания специализированной медицинской помощи в эндемичном очаге: Автореф. дисс ... док. мед. наук. Екатеринбург 2009.
6. Лучинина С. В. Особенности иммунитета к вирусу клещевого энцефалита у населения в природном очаге на Южном Урале: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Челябинск. 2015.
7. Колясникова Н. М. Мониторинг структуры популяции вируса клещевого энцефалита в Уральском, Западно - Сибирском и Северо-Западном регионах России: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук Москва. 2008.
8. Травина Н. С., Скрынник С. М., Пестерев В. С. Клещевой вирусный энцефалит Зауралья (наблюдение XXI – го века). В сб. X съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов «Инфекция и иммунитет»; 12 – 13 апреля 2012. Москва.
9. Килевой Л. Я., Косарева А. Я. Эпидситуация по клещевому энцефалиту в Курганской области. В сб. X съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. Инфекция и иммунитет; 12 – 13 апреля 2012. Москва.
10. Онищенко Г. Г. Современное состояние клещевого энцефалита в Российской Федерации. К 70-летию открытия клещевого энцефалита: Расширенное заседание ученого совета ГУ ИПВЭ им. М. П. Чумакова РАМН. 11–12 октября 2007. Москва.
11. Онищенко Г. Г., Федоров Ю. М., Пакскина Н. Д. Организация надзора за клещевым энцефалитом и меры по его профилактике в Российской Федерации. Вопросы вирусологии. Москва 2007; 5: 8–10.
12. Погодина В. В., Левина Л. С., Скрынник С. М., и др. Клещевой энцефалит с молниеносным течением и летальным исходом у многократно вакцинированного пациента. Вопросы вирусологии. 2013; 58 (2): 33–37.
13. Башкирцев В. Н., Иванов А. П., Деконенко Е. П. и др. Иммуноферментный метод в диагностике клещевого энцефалита. Вопросы вирусологии. 1986: 96–100.
14. Бочкова Н. Г., Башкирцев В. Н., Левина Л. С. и др. Опыт применения иммуноферментного метода для индикации вируса клещевого энцефалита в различных очагах. Вопросы вирусологии. 1990; 2: 77–79.

References

1. Zlobin V. I., Gorin O. Z. Tick-borne encephalitis: Etiology, Epidemiology and prevention in Siberia. Novosibirsk.: Science, 1996; 177 (in Russian).
2. Nikitin A. Ya, Noskov A. K., Andaev E. I. et. al. Epidemiological Situation on Tick-Borne Viral Encephalitis in the Russian Federation in 2015 and Prognosis for 2016. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2016; (1): 40–43 (in Russian).
3. Ladygin O. V., Bykov I. P., Romanenko V. V. et. al. Evolution of the tick-borne encephalitis incidence in the middle and southern Ural during the period of 2011–2015. National priorities of Russia. 2016; 4(22): 41–44 (in Russian).
4. Pogodina V. V., Karan L. S., Kolyasnikova N. M. et. al. Evolution of tick-borne encephalitis and a problem of evolution of its causative. agent. 2007; (5): 16–21 (in Russian).
5. Volkova L. I. Tick-borne encephalitis in the middle Urals: clinical-epidemiological analysis of acute and chronic forms, ways of optimization of specialized medical care in the endemic area [dissertation]. Yekaterinburg 2009. (in Russian).
6. Luchinina S.V. The specific Features of immunity to tick-borne encephalitis virus population in the natural focus in the southern Urals. [dissertation]. Chelyabinsk 2015 (in Russian).
7. Kolyasnikova N. M. Monitoring of the population structure of the tick-borne encephalitis virus in the Urals, Western Siberia and North-Western regions of Russia: [dissertation]. Москва. 2008 (in Russian).

8. Travina N. S., Skrynnik S. M., Pesterev V. S. In: X Congress of the all-Russian scientific and practical society of epidemiologists, microbiologists and Parasitologists. Infection and immunity; 12–13 April 2012 (in Russian).
9. Kilevoi L. Y., Kosareva A. I. In: X Congress of the all-Russian scientific and practical society of epidemiologists, microbiologists and Parasitologists. Infection and immunity; 12–13 April 2012 (in Russian).
10. Onishchenko G. G. Current state of tick-borne encephalitis in the Russian Federation. The 70th anniversary of the discovery of tick-borne encephalitis: an Extended meeting of the academic Council of the Department of viral encephalitis named M. P. Chumakov RAMS. M, 11-12 October. 2007 (in Russian).
11. Onishchenko G. G., Fedorov Yu. M., Packin N. D. Organization of supervision of tick-borne encephalitis and measures for its prevention in the Russian Federation. Issues of Virology. Moscow. 2007; 5: 8–10 (in Russian).
12. Pogodina V. V., Levina L. S., Skrynnik S. M. et al. Tick-borne encephalitis with fulminant course and lethal outcome in patients after plural vaccination. Journal: Problems of virology. 2013; 58 (2): 33–37 (in Russian).
13. Bashkirtsev V. N., Ivanov A. P., Dekonenko E. P. et al. Enzyme Immunoassay method in the diagnosis of tick-borne encephalitis. Voprosi virusologii. [Problems of Virology]. 1986; 1. 96–100 (in Russian).
14. Bochkova N. G., Bashkirtsev V. N., Levina L. S., et al. Experience in the application of the enzyme immunoassay for indication of tick-borne encephalitis virus in different foci. Voprosi virusologii. [Problems of Virology]. 1990; 2: 77–79 (in Russian)

Об авторах

- **Ванда Вацлавовна Погодина** – д. м. н., профессор, зав. лаборатория клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов Федерального научного центра исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М. П. Чумакова РАН, Москва. pogodina_v_v@mail.ru.
- **Мария Сергеевна Щербинина** – эксперт лаборатории вирусных вакцин Научного центра экспертизы средств медицинского применения» Минздрав России, Москва. klimova-mary@mail.ru

About the Authors

- **Vanda V. Pogodina** – Dr. Sci. (Med.), professor, of head laboratory of tick-borne encephalitis and other viral encephalitis of the Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Preparations named M. P. Chumakov, RAS, Moscow. pogodina_v_v@mail.ru.
- **Maria S. Scherbinina** – expert of the Scientific Center for Examination of Means of Medical Use of Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. klimova-mary@mail.ru



Хронический гепатит С в Сибирском федеральном округе: анализ заболеваемости и эволюция генотипов возбудителя

Е. Д. Савилов^{1,2}, С. И. Малов^{1,3}, И. В. Малов³, О. Б. Огарков^{1,2},
В. А. Астафьев², Н. Н. Чемезова^{1,2}, И. А. Мирошниченко⁴
DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-56-62

¹ Государственная медицинская академия последипломного образования, г. Иркутск

² Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, г. Иркутск

³ Иркутский Государственный медицинский университет

⁴ Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр

Резюме

Комплексная оценка эпидемиологической ситуации по хроническому гепатиту С (ХГС) на территории Сибирского федерального округа. Использовались данные заболеваемости, характеризующие эпидемиологическую ситуацию ХГС за 2006–2015 гг. Было показано, что СФО является территорией риска для ХГС, которая помимо высоких показателей заболеваемости, характеризуется их широким разбросом и выраженной разнонаправленной тенденцией развития. В распределении основных генотипов вируса ГС и их структуре в последние годы наблюдаются изменения, связанные, в том числе с процессами глобализации и социальными условиями. Интегральный подход позволяет проводить более глубокую сравнительную оценку эпидемиологической ситуации, учитывая влияние совокупности анализируемых показателей.

Ключевые слова: хронический гепатит С, заболеваемость, интегральный показатель заболеваемости, эволюция генотипов вируса гепатита С, Сибирский федеральный округ

Для цитирования: Савилов Е. Д., Малов С. И., Малов И. В. и др. Хронический гепатит С в Сибирском федеральном округе: анализ заболеваемости и эволюция генотипов возбудителя. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018; 17 (4): 56–62. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-4-56-62

Chronic Hepatitis C in Siberian Federal District: Analysis of a Case Rate and Evolution of Genotypes of the Originator

E. D. Savilov^{1,2}, S. I. Malov^{1,3}, I. V. Malov³, O. B. Ogarkov^{1,2}, V. A. Astafeyev², N. N. Chemezova^{1,2}, I. A. Miroshnichenko⁴

¹ Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, 664049, Irkutsk

² Scientific Centre of the Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk

³ Irkutsk State Medical University, Irkutsk

⁴ Irkutsk regional clinical consulting and diagnostic center