

Выводы

1. В Свердловской области на протяжении 10 лет отмечена смена этиологически значимых штаммов энтеровирусов. В городах с населением до 50 тысяч (города Североуральск, Алапавск, Красноуфимск) вспышки ЭВИ последних лет моноэтиологичны. В крупном промышленном центре (г. Екатеринбург), в периоды эпидемического подъема заболеваемости от больных выделяются возбудители ЭВИ нескольких серотипов.

2. Отмечается выраженная летняя сезонность заболеваемости ЭВИ с пиком в июле-августе. Для Свердловской области, не связанной единым водным бассейном, большое значение приобретает контактно-бытовой путь передачи.

3. Среди заболевших ЭВИ на территории области преобладают дети младшего школьного возраста — 65%.

3. На территории области, долгое время благополучной по ЭВИ, наблюдается активное вовлечение в эпидемический процесс взрослого населения, ранее не встречавшегося с возбудителем (в городе Североуральске — 35%).

Литература

1. Гаврилова Т. А., Прокопчук Т. С., Лопина Н. И., Нурсыянова Л. П., Резник В. И. Анализ заболеваемости энтеровирусной инфекцией в Иркутской области. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН 2002; 1: 103-107.
2. Лашкевич В. А., Корольва Г. А., Лукашев А. Н., Денисова Е. Н., Катаргина Л. А., Хрошилова-Маслова И. П. Острый энтеровирусный увеит у детей младшего возраста. Вопросы вирусологии. 2005; 50 (3): 36-45.
3. Pallansch M. A., Roos R. P. Enteroviruses: polioviruses, coxsackieviruses and newer enteroviruses. In: Fields Virology. D. M. Knipe, P. M. Howley (ed.) Philadelphia, 2001; 723-775.
4. Сейбиль В. Б., Котова Е. А. Эпидемиология и профилактика серозного менингита. Здоровье населения и среда обитания. 2005; 6: 16-23.
5. Метод сбора и концентрирования кишечных вирусов из воды с помощью водонепроницаемых пакетов с адсорбентом. Методические рекомендации. М., 2000. 38с.
6. Рук-во по лабораторным исследованиям полиомиелита. 4-е издание. Женева: ВОЗ, 2005. 48 с.
7. Резник В. И., Кожевникова Н. В., Караваянская Т. Н., и др. Эпидемиологическая и этиологическая характеристика энтеровирусных инфекций в Хабаровском крае. ЖМЭИ. 2007; 5: 32-37.
8. Joo C.H., Ahn J., Seo I. et al. Characterization of nonpolio enteroviruses recovered from patients with aseptic meningitis in Korea. Intervirology. 2005; 48 (2-3): 97-103.
9. Ozkaya E., Uysal G., Atak T. Serotype distribution of enteroviruses isolated from pediatric cases prediagnosed as aseptic meningitis between 2001-2004 period. Mikrobiol Bul. 2005; 39 (1): 43-51.

Клинико-эпидемиологические особенности клещевого энцефалита у детей в Свердловской области в условиях массовой иммунизации

В. В. Романенко, А. С. Киячина, М. С. Есюнина, А. В. Анкудинова

Федеральное государственное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», г. Екатеринбург

Резюме

В условиях высокого уровня заболеваемости клещевым энцефалитом среди детей в возрасте до 14 лет было проведено изучение иммуногенной активности трех вакцин с различными штаммами вируса клещевого энцефалита, разрешенных для иммунизации детей данной возрастной группы, а также оценивалась динамика сероконверсии на разных этапах иммунизации. Положительные результаты массовой иммунизации против клещевого энцефалита в Свердловской области с использованием вакцин, приготовленных из штаммов дальневосточного и европейского подтипов (генотипов), показывают, что защита населения может быть достигнута в очагах, где доминирует сибирский подтип возбудителя, при условии массовой охвата населения прививками и обеспечения напряженного гуморального иммунитета. Полученные результаты по эффективности вакцин показывают необходимость внедрения массовой иммунизации против клещевого энцефалита начиная с 3-х летнего возраста, вакцинами с детской дозировкой.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, заболеваемость, вакцинопрофилактика.

Таблица 1. Количество пациентов из группы наблюдения, привитых против КЭ различными вакцинами

Вакцина	Возраст привитых	Территория	Количество привитых
«Вакцина КЭ культуральная инактивированная очищенная концентрированная сухая ИПВЗ РАМН»	7–8 лет	Екатеринбург	119
«FSME IMMUN»	7–8 лет	Новая Ляля	119
«Энцепур Взрослый»	12–13 лет	Первоуральск	118

Официально регистрация клещевого энцефалита (КЭ) в Свердловской области проводится с 1944 года, но заболевания, подобные этой вирусной нейроинфекции, встречались на Урале еще в конце XIX столетия [1]. В 1940 году Д. Г. Шефером и М. Г. Польшковским описана клиническая картина заболевания [2], в этом же году М. П. Чумаковым с соавторами было доказано, что природным резервуаром нейровирусной инфекции на Урале являются клещи *Ixodes persulcatus* [3, 4].

Современной особенностью эпидемиологии КЭ является то, что он перестал быть профессиональным заболеванием лиц «лесных» профессий и перешел в разряд болезней, возникающих в процессе хозяйственно-бытовой деятельности человека и во время отдыха на природе [5]. В связи с широким развитием индивидуального жилищного и дачного строительства вокруг городов, в Свердловской области сформировались стойкие антропоургические очаги КЭ, что подтверждается многолетними энтомологическими наблюдениями и регистрацией большого числа людей, укушенных инфицированными вирусом клещами. Таким образом, в настоящее время «группой риска» является все население Свердловской области [6].

С 2004 года Постановлением главного государственного врача по Свердловской области «О проведении профилактических прививок против клещевого энцефалита по эпидемическим показаниям» вся территория

Таблица 2. Охват прививками против клещевого энцефалита и привитость детей возрастной группы 7–14 лет, %

Год	Охват прививками	Привитость
2000	63,1	56,2
2001	64,8	58,7
2002	64,1	56,3
2003	66,8	54,3
2004	68,6	57,1
2005	74,8	62,6
2006	78,8	67
2007	84,0	71

Свердловской области признана эндемичной по клещевому энцефалиту. На территории области ежегодно регистрируются случаи заболевания клещевым энцефалитом среди детей в возрасте до 14 лет, в том числе с развитием менингеальных и очаговых форм. Заболеваемость очаговыми формами клещевого энцефалита в ряде случаев приводит к инвалидности и даже летальным исходам, что неблагоприятно влияет на продолжительность жизни и ее качество.

В условиях высокого уровня заболеваемости приоритетным направлением в профилактике КЭ была и остается массовая иммунизация населения, в том числе, детского. Тем не менее, до сих пор врачи детских поликлиник и родители не имеют четких позиций в отношении необходимости применения вакцин против клещевого энцефалита у детей, сомневаются в безопасности отечественной вакцины и эффективности зарубежных вакцин. Современные вакцины против КЭ относятся к вакцинам III поколения. Концентрирование и очистка вируса производится методом градиентного ультрацентрифугирования или методом хроматографии с гельфильтрацией через макропористое стекло. В качестве адьюванта во всех вакцинах применяют гидроокись алюминия. Несмотря на схожесть технологии производства, каждая вакцина имеет свои особенности. В австрийской и в российской вакцинах для сохранения активности препарата применяют альбумин человека донорский [7, 8], который не только стабилизирует вирусный антиген, но и смягчает действие на иммунную систему других компонентов вакцины, в первую очередь, адьюванта — гидроокиси алюминия [9]. Немецкая вакцина против КЭ не содержит дополнительных стабилизаторов (полижелатина и альбумина), что выгодно отличает ее от других вакцинных препаратов, так как снижает вероятность возникновения аллергических реакций, а также возможность передачи опасных инфекций с донорским человеческим альбумином. Другой не менее важной особенностью вакцин является количественное содержание антигена вируса клещевого энцефалита. Австрийская вакцина «FSME IMMUN» содержит от 2,0 до 3,5 мкг/доза ви-

русного белка, «Вакцина КЭ культуральная инактивированная очищенная концентрированная сухая ИПВЭ РАМН» — 0,9-1,5 мкг/доза. Концентрация антигена вируса КЭ в немецкой вакцине «Энцекур Взрослый» составляет 1,5 мкг/доза [10].

Целью настоящего исследования явилось изучение иммуногенной активности применяемых вакцин, а также анализ заболеваемости КЭ в условиях массовой иммунизации.

Материалы и методы

Заболеваемость клещевым энцефалитом изучали по данным статистических отчетов ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области».

Для иммунизации против КЭ использовали следующие вакцины:

1. «Вакцина КЭ культуральная концентрированная очищенная сухая ИПВЭ РАМН», Россия (содержит штамм «Софьин», дальневосточный подтип вируса КЭ);

2. Вакцина «Энцекур Взрослый», Германия (штамм «К-23», западный подтип вируса КЭ);

3. Вакцина «FSME IMMUN», Австрия (штамм «Neudoerfl», западный подтип вируса КЭ).

Оценку иммуногенной активности применяемых вакцин проводили в группах детей в возрасте 7-8 и 12-13 лет, ранее не прививавшихся и не болевших клещевым энцефалитом (356 человек). Количество детей, привитых каждой вакциной, представлено в табл. 1.

Серологические исследования проводили на базе вирусологического отделения ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» с апреля 2002 г. по декабрь 2006 г. Пробы крови у пациентов отбирали до вакцинации, через месяц после первой прививки, через месяц после второй прививки и через месяц после первой ревакцинации. Определение титра IgG к вирусу КЭ в сыворотках крови проводили методом ИФА с использова-

нием тест-системы «Вектор Бест» (Новосибирск).

Результаты

Многолетняя динамика заболеваемости КЭ в Свердловской области коррелирует с динамикой числа лиц, пострадавших от нападения клещей. Наиболее неблагоприятными по числу лиц, укушенных клещами и заболевших КЭ, были 1990, 1993, 1996, 1999 годы. В этот же период отмечалась четкая 3-х годичная цикличность повышения заболеваемости.

С целью снижения уровня заболеваемости КЭ на территории Свердловской области в 1995 году была разработана и внедрена в практику областная программа «Вакцинопрофилактика

Рисунок 1. Динамика заболеваемости КЭ в Свердловской области среди детей до 14 лет, на 100 тыс. человек

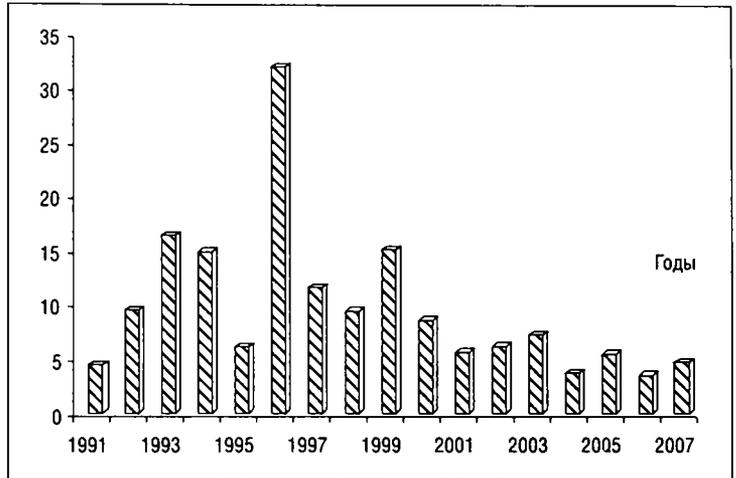
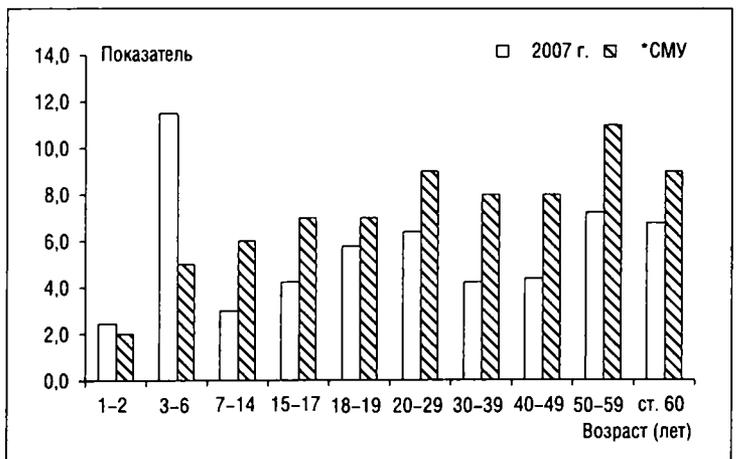


Рисунок 2. Заболеваемость КЭ на территории Свердловской области в разных возрастных группах в 2007 году, на 100 тыс. человек



Примечание. * СМУ — средний многолетний уровень.

Рисунок 3. Процент сероконверсии у вакцинированных на различных этапах иммунизации

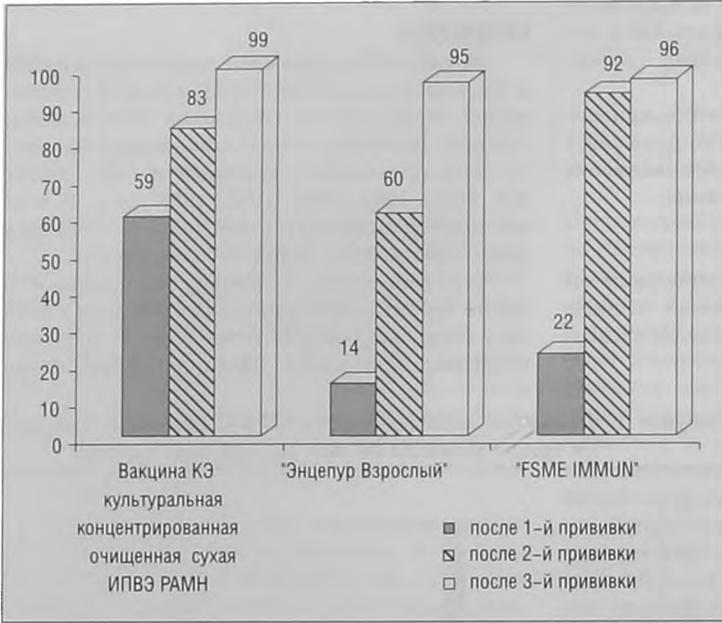
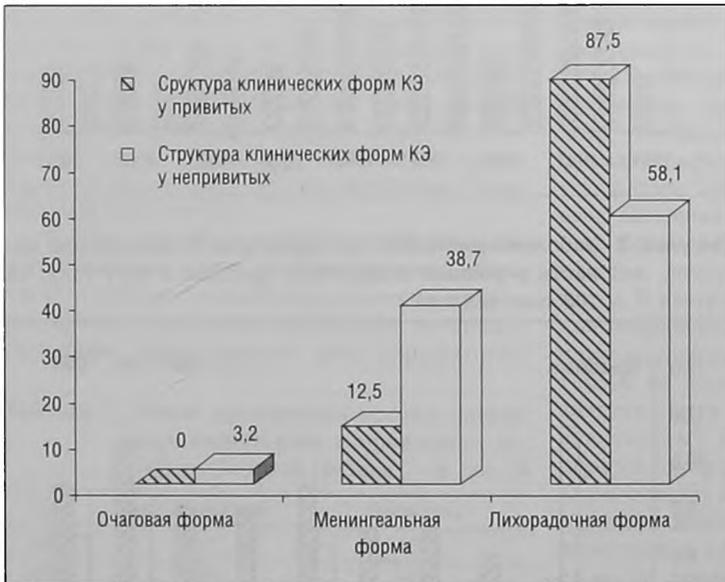


Рисунок 4. Клинические формы клещевого энцефалита среди заболевших привитых и непривитых против КЭ в возрастной группе до 14 лет, %



клещевого энцефалита». В первые 5 лет реализации этой программы иммунизация населения осуществлялась с использованием вакцины НПО «Вирион» (Томск).

С 2000 года эта вакцина была снята с производства и для иммунизации стали применять три упомянутых выше вакцины. Начи-

ная с 2000 года охват и привитость детского населения ежегодно возрастали (табл. 2), что привело к сглаживанию цикличности и снижению уровня заболеваемости в возрастной группе привитых детей от 7 до 14 лет с 32,0 до 4,7 на 100 тыс. контингента (рис. 1). Следует отметить, что среди непривитых детей в возрастной группе от 1 до 6 лет в 2007 году уровень заболеваемости превысил средний многолетний уровень (рис. 2).

При исследовании в динамике уровня антител к вирусу КЭ в сыворотках крови вакцинированных были получены следующие результаты. После иммунизации «Вакциной КЭ культуральной инактивированной очищенной концентрированной сухой ИПВЭ РАМН» уровень серопозитивных лиц к КЭ на различных стадиях вакцинации распределился следующим образом:

- после первой вакцинации сероконверсия отмечалась в $58,9 \pm 4,5\%$ случаях, при этом наибольший удельный вес составил титр антител $1/200$ ($21,2 \pm 3,7\%$),

- после второй вакцинации процент серопозитивных составил $83 \pm 3,4\%$, и преобладали титры антител $1/800$ ($22 \pm 3,8\%$),

- после первой ревакцинации — $99,1 \pm 0,9\%$, преобладали сыворотки с титром антител $1/3200$ ($51 \pm 4,6\%$).

В процессе иммунизации вакциной «FSME IMMUN» уровень серопозитивных лиц к вирусу КЭ на различных стадиях вакцинации распределился следующим образом:

- после первой вакцинации сероконверсия отмечалась в $22 \pm 3,8\%$ случаях, при этом наибольший удельный вес составил титр антител $1/100$ ($16 \pm 3,4\%$),

- после второй вакцинации уровень серопозитивных лиц составил $91,5 \pm 2,6\%$, и преобладали титры антител $1/800$ ($21 \pm 3,7\%$),

– после первой ревакцинации процент серопозитивных лиц составил $96,4 \pm 1,7\%$ с преобладанием в сыворотках титров антител $1/1600$ ($41,1 \pm 4,5\%$).

После курса прививок вакциной «Энцекур Взрослый» процент серопозитивных лиц к вирусу КЭ на различных стадиях вакцинации распределился следующим образом:

– после первой вакцинации сероконверсия отмечалась в $14 \pm 3,2\%$ случаях, при этом наибольший удельный вес составил титр антител $1/800$ ($5 \pm 2\%$);

– после второй вакцинации процент серопозитивных лиц достиг $40 \pm 4,5\%$, однако при этом в большинстве сывороток не наблюдалось нарастания титра антител к вирусу КЭ более, чем $1/800$;

– после первой ревакцинации антитела к вирусу КЭ определялись у $95 \pm 2\%$ вакцинированных, преобладали сыворотки с титрами антител $1/1600$ ($52 \pm 4,6\%$).

Средний уровень сероконверсии у вакцинированных на различных этапах иммунизации составил: после первой вакцинации — $42,6\% \pm 2,5$, после второй вакцинации — $78,4\% \pm 1,98$, после первой ревакцинации — $97,1\% \pm 0,8$ (рис. 3). Полученные результаты свидетельствуют о достаточной иммуногенности как отечественной, так и импортных вакцин против КЭ.

Известно, что на территории Свердловской области циркулирует сибирский подтип вируса КЭ, который имеет антигенные отличия как от дальневосточного, так и от европейского подтипов [11]. В связи с этим возникают вопросы об эффективности применения в Уральском регионе вакцин, приготовленных на основе дальневосточных и европейских штаммов вируса КЭ.

Проведенный анализ показал, что у привитых детей, по сравнению с непривитыми, заболевание, в основном, протекает в легкой лихорадочной форме. Менингеальная форма встречается в три раза реже, а очаговая форма КЭ не регистрируется (рис. 4). Следует отметить, что клинические проявления КЭ у привитых могут быть обусловлены нарушениями в схеме и сроках введения вакцины и другими причинами, требующими проведения дополнительных исследований.

Выводы

1. Отечественная и импортные вакцины против клещевого энцефалита, применяемые на территории Свердловской области, обладают достаточной иммуногенностью. Дети, которые получили полный курс профилактических прививок, в 97% случаев имеют защитный уровень антител к вирусу КЭ.

2. Клещевой энцефалит у привитых детей протекает легче, чем у непривитых. В группе привитых достоверно чаще регистрируется лихорадочная форма, а менингеальные и очаговые формы встречаются реже, чем у непривитых.

3. Необходимо проведение массовой иммунизации детей в возрасте от 3 до 7 лет. Это позволит снизить как общий уровень заболеваемости клещевым энцефалитом, так и количество тяжелых очаговых форм заболевания в данной возрастной группе.

Литература

1. Глинских Н. П., Кокорев В. С., Пацук Н. В., Кучкова Е. В., Гоголева О. Ю. Клещевой энцефалит: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика. Екатеринбург: Изд-во АМБ, 2006. 5-6.
2. Шейфер Д. Г. Весенне-летний энцефалит. Нейроинфекции на Урале: Тр. клиники нервных болезней (сборник второй) СНИИФМЛ и СГМИ. Свердловск, 1948. 11-48.
3. Чумаков М. П., Воробьева Н. Н., Софронова Н.Е. Обнаружение вируса клещевого весенне-летнего энцефалита в клещах (IXODES PERSULCATUS SCHULZ) и у некоторых грызунов, добытых в Уральских лесах. Нейроинфекции на Урале: Тр. клиники нервных болезней. Свердловск, 1940. 31-35.
4. Чумаков М. П., Зейтленок Н. А. Клещевой весенне-летний энцефалит человека на Урале. Нейроинфекции на Урале: Тр. клиники нервных болезней. Свердловск, 1940. 23-30.
5. Злобин В. И. Современные проблемы эпидемиологии и профилактики клещевого энцефалита в Российской Федерации. Биопрепараты. 2004; 2: 2-6.
6. Романенко В. В., Есюнина М. С., Кияличина А. С. Опыт реализации программы массовой иммунизации населения против клещевого энцефалита в Свердловской области. Вопросы вирусологии. 2007; 6: 22-25.
7. Holzmann H., Stiasny K., Ecker M., Kunz C., Heinz F.X. Characterization of monoclonal antibody-escape mutants of tick-borne encephalitis virus with reduced neuroinvasiveness in mice. J. Gen. Virol. 1997; 78: 31-37.
8. Инструкция по применению вакцины против клещевого энцефалита культуральной инактивированной очищенной концентрированной сухой ИПВЭ РАМН, предприятие-изготовитель: ФГУП «Предприятие по производству бактериальных и вирусных препаратов Института полиомиелитов и вирусных энцефалитов им. М. П. Чумакова РАМН», утверждена Министерством здравоохранения Российской Федерации 22 августа 2004 г. М., 2004.
9. Marth E., Kleinhapl V. Albumin is necessary stabilizer of TBE-vaccine to avoid fever in children after vaccination. Vaccine. 2002; 20: 532-537.
10. Воробьева М. С., Расщепкина М. Н., Ладыжская И. П. Вакцины, иммуноглобулины и тест-системы для профилактики и диагностики клещевого энцефалита. Вопросы вирусологии. 2007; 6: 30-36.
11. Погодина В. В., Карань Л. С., Колясникова Н. М., Левина Л. С., Маленко Г. В., Гамова Е. Г., Лесникова М. В., Кияличина А. С., Есюнина М. С., Бочкова Н. Г., Шопенская Т. А., Фролова Т. В., Андаев Е. И., Трухина А.Г. Эволюция клещевого энцефалита и проблема эволюции возбудителя. Вопросы вирусологии. 2007; 5: 16-21.