

СОЧЕТАННАЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ И СПЕЦИФИЧЕСКИ ПРОФИЛАКТИКА ВИРУСНОГО КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА НА ТЕРРИТОРИИ ПЕРМСКОГО КРАЯ

*И.В. Фельдблюм, Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава,
М.Ю. Девятков, ФГУЗ „Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае”*

Представлены результаты эпидемиологического надзора за вирусным клещевым энцефалитом на территории Пермского края. На основе регрессионной модели и данных официальной статистики, отражающих эпидемическую ситуацию, установлено, что при отказе от активной специфической и неспецифической (акарицидные обработки) профилактики заболеваемость вирусным клещевым энцефалитом достигла бы показателя 30 на 100 тыс. населения при зарегистрированном показателе 10,7.

Вирусный клещевой энцефалит (ВКЭ) наряду с другими инфекциями, передающимися клещами (иксодовый клещевой боррелиоз, моноцитарный и агранулоцитарный эрлихиоз и др.), остается одной из приоритетных проблем здравоохранения, что обусловлено высоким уровнем заболеваемости в эндемичных районах, тяжелым клиническим течением со стойкой потерей трудоспособности и значительным экономическим ущербом.

В Российской Федерации ежегодно регистрируется от 6 до 10 тысяч случаев ВКЭ. Уровень заболеваемости обусловлен высоким лоймопотенциалом природных очагов, формированием вторичных очагов, приближенных к жилищу человека, и интенсивным контактом населения с лесом за счет расширения зон отдыха, освоения садовых и огородных участков (1, 2, 4).

Территория Пермского края является высокоактивным очагом трансмиссивных природно-очаговых инфекций. Заболеваемость ВКЭ в Пермском крае с начала ее официальной регистрации (1939 г.) достоверно превышает показатели заболеваемости по Российской Федерации в годы максимальной напряженности эпидемического процесса в 10-12 раз, в межэпидемический период – в 3-4 раза. Ежегодно в крае регистрируется от 300 до 1000 случаев заболевания ВКЭ. Летальность колеблется в отдельные годы от 0,98 до 1,9%. Экономический ущерб, обусловленный данным заболеванием, в масштабах области составляет от 5500000 до 21000000 рублей ежегодно.

Заболеваемость ВКЭ в Пермском крае за период с 1953 по 2006 гг. характеризовалась неравномерностью распределения по годам и колебалась от 4,24 на 100000 населения в 1973 г. до 40,7 в 1996 г. Среднегодовой показатель составил 14,3 на 100 тыс. населения, достоверно превысив таковой

по Российской Федерации в целом.

Установлен циклический характер активности изучаемого природного очага: 13-летний период значительной эпидемической напряженности со среднегодовым показателем $22,37 \pm 1,8$ на 100 тыс. населения (1957-1970 г.) сменился в последующие 20 лет (1971-1989 гг.) снижением его активности (среднегодовой показатель – $9,98 \pm 1,2$). Очередной подъем заболеваемости ВКЭ отмечен в 1990-2003 гг., среднегодовой показатель этого периода составил $19,63 \pm 0,7$ и достоверно не отличался от аналогичного показателя 1957-1979 гг.

Внутригодовая (помесячная) динамика заболеваемости ВКЭ характеризуется ярко выраженной весенне-летней сезонностью. Первые случаи заболевания наблюдаются в апреле. Максимального уровня заболеваемость достигает в июне, после чего отмечается снижение интенсивности эпидемического процесса. Единичные случаи ВКЭ регистрируются и в осенние месяцы (сентябрь-октябрь), что связано, скорее всего, с имеющим место в ряде случаев продолжительным инкубационным периодом. Так, при преобладающей (в 73,5% случаев) продолжительности инкубационного периода до 15 дней, в 24,0% случаев инкубационный период длится от 16 до 30 дней, а в 2,4% случаев достигает 30 дней и выше (3).

Наиболее часто ВКЭ болеют дети ($21,2 \pm 0,8$), взрослые – $16,6 \pm 0,4$. Среди детей группой риска являются дети 7-14 лет, которые болеют в 12,5 и 1,3 раза чаще, чем дети до 2-х и 3-6 лет соответственно. Среди взрослых в эпидемический процесс чаще вовлекаются лица старше 40 лет.

Кратность различий в показателях заболеваемости мужчин и женщин составляет 1,9. Доля мужчин в структуре заболевших составляет более 50,0%. Характерной особенностью проявля-

ний эпидемического процесса ВКЭ в современных условиях является преобладание заболеваемости среди населения, профессиональная деятельность которого не связана с лесом. Это является результатом хорошо организованной среди профессиональных групп риска специфической профилактики ВКЭ.

Наблюдается рост заболеваемости городского населения, доля которого достигает в общей структуре 70-80%. Если в 60-70-е годы заболеваемость ВКЭ на 100 тыс. сельского населения стабильно превышала аналогичный показатель среди жителей города, то к концу 80-х годов эти различия становятся менее выраженными и не превышают 1,6 раза (1978 г.).

Выявленные тенденции являются отражением более активного контакта жителей города с природой (выезд на садово-огородные участки, посещение леса с целью сбора грибов и ягод, охоты, рыбалки), где имеется большая вероятность встречи с иксодовыми клещами. Так, если в 1997 г. доля больных, заразившихся вирусом клещевого энцефалита (КЭ) на индивидуальных садовых участках, составила 19%, в 2001 г. – 34%, то в 2006 г. она увеличилась до 51%.

Изучение путей заражения населения Пермского края вирусом КЭ выявило ведущую роль „клещевого” и алиментарного факторов, суммарная доля которых в разные годы составляла от 90 до 95%. Остальные больные отмечали частое пребывание в лесу, что не исключало возможности воздействия „клещевого” фактора. Начиная с 70-х годов возросла эпидемиологическая значимость „клещевого” фактора. В 1970-1979 гг. $87,0 \pm 1,3\%$, а в 1980-1989 гг. $91,0 \pm 1,3\%$ больных связывали свое заболевание с присасыванием или удалением ползающих клещей, в то время как в 1959-1969 гг. их доля была ниже и

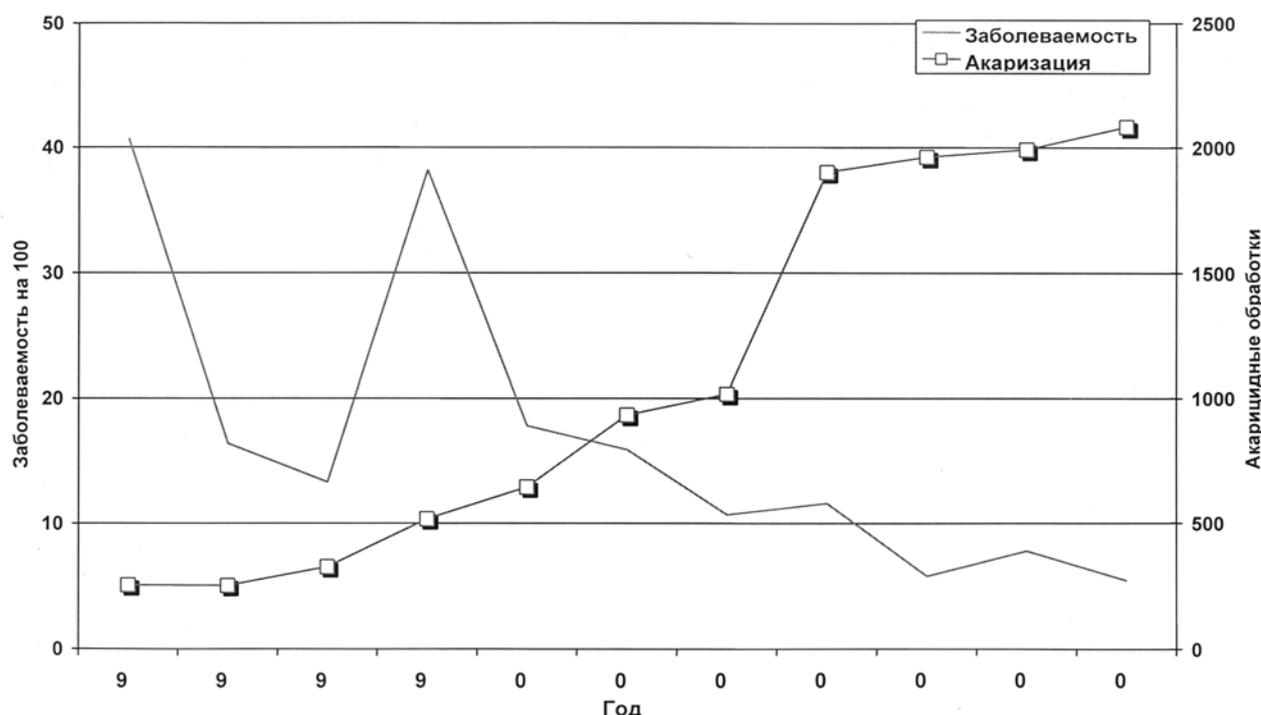


Рис. 1 Заболеваемость вирусным клещевым энцефалитом (в показателях на 100 тыс.) и объемы акарицидных обработок (Га)

составляла $76,9 \pm 3,5\%$ ($t = 2,71$; $t = 3,78$; $p < 0,05$). Одновременно несколько снизилось количество заболеваний, связанных с употреблением молока: если в 1959-1969 гг. эта группа больных составляла $11,5 \pm 1,9\%$, то в 70-е и 80-е гг. она снизилась до $3,9 \pm 0,8$ и $3,0 \pm 0,4\%$ соответственно ($t = 3,69$; $t = 4,39$; $p < 0,05$). Выявленные тенденции сохранились и в настоящее время: $86,5 \pm 2,1\%$ больных связывают свое заболевание с „клещевым“ фактором и только $5,7 \pm 1,7\%$ – с алиментарными.

Выявлена прямая сильная корреляционная связь заболеваемости ВКЭ с численностью клещей ($r = 0,83$) и умеренная – с вирусоформностью ($r = 0,5$), что свидетельствует о том, что одной из важных мер предупреждения заболеваемости ВКЭ являются противоклещевые мероприятия.

Оценка многолетней динамики эпидемического процесса ВКЭ и объемов акарицидных обработок с расчетом коэффициента линейной корреляции подтвердила наличие обратной достоверной связи ($R = -0,55$, $p < 0,01$) (рис.1).

Как уже отмечалось выше, в современных условиях в эпидемический процесс активно вовлекаются городские жители вследствие интенсивного освоения лесных территорий, внедрения человека в природный очаг, строительства садово-дачных кооперативов. Таким урбанизированным очагом природно-очаговых инфекций, в частности ВКЭ, и является г. Пермь. Наличие лесопарковых массивов, располо-

женных на территории города в непосредственной близости от жилых массивов, способствует вовлечению в эпидемический процесс городского населения независимо от их профессиональной принадлежности и образа жизни. В этот перечень вошли парки, городские кладбища, жилые массивы, расположенные в лесопарковой зоне, садово-огородные участки. Численность клещей по энтомологическим наблюдениям на этих территориях в отдельные годы достигала до 50-90 экз. на фл. км.

Обращаемость населения г. Перми по поводу присасывания клещей, связанная с городской территорией, составляет 10-12% от общего числа обратившихся, а заболеваемость в общей структуре заболевших составляет 25,0%.

В этих условиях особую актуальность приобретает целенаправленное проведение акарицидных обработок на отдельно взятых эпидемиологически значимых территориях (точечные обработки). На территории г. Перми выделено в современных условиях до 25 таких микроучастков, которые подлежат ежегодным акарицидным обработкам.

Оценка эффективности точечных акарицидных обработок была проведена нами на трех эпидемиологически наиболее значимых территориях: Балатовский лесопарк, район Северного кладбища и комплекс Пермского государственного технического университета (ПГТУ). Энтомологический учет клещей проводился энтомологами до и

после проведения акарицидных обработок. Кроме того, была проведена выборка лиц, обратившихся по поводу присасывания клеща и заболевших ВКЭ на каждой конкретной территории.

Проспективное наблюдение, проведенное по г. Перми за семилетний период с 1999 по 2006 г. показало, что объемы акарицидных обработок на этих территориях увеличились на 70% и составили в 2006 г. 210 га.

В результате проведенных противоклещевых мероприятий количество обращений по поводу присасывания клещей на вышеуказанных территориях снизилось и составило по итогам 2006 г. 245 против 472 в 1999 г. (рис.2).

Выявлена обратно пропорциональная зависимость между объемом акарицидных обработок на отдельных обрабатываемых территориях и числом обращений населения по поводу присасывания клещей на данных территориях (коэффициент корреляции составил $-0,94$, $p < 0,01$).

Таким образом, популяционные исследования по оценке влияния объемов акарицидных обработок на численность клещей и заболеваемость ВКЭ по Пермскому краю в целом были подтверждены результатами оценки эффективности акарицидных обработок на конкретных территориях.

Противоклещевые обработки в условиях увеличения числа инфекций, передаваемых клещами (иксодовый клещевой боррелиоз, моноцитарный и гранулоцитарный эрлихиоз и др.), следует рассматривать как эффективное

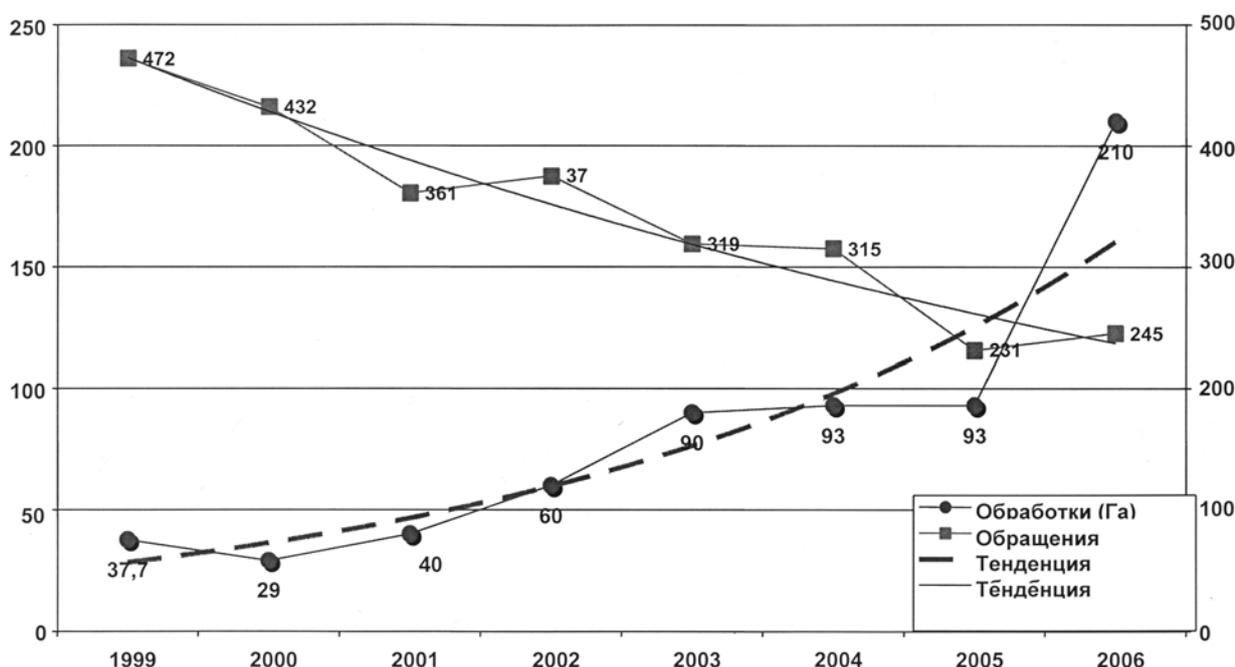


Рис. 2. Объемы акарицидных обработок (Га) и число обратившихся по поводу укуса клещом (абс.)

противоэпидемическое и профилактическое мероприятие в системе эпидемиологического контроля за инфекциями, передаваемыми клещами. В условиях современной эпидемиологии ВКЭ все большую роль должны приобретать точечные обработки на конкретных территориях. Приоритетными для обработки территориями должны быть участки лесных массивов, наиболее часто посещаемые населением с хозяйственно-бытовыми и другими целями, включая зоны отдыха, лесопарки, кладбища, садово-огородные участки.

Как известно, большая роль в предупреждении заболеваемости ВКЭ принадлежит и специфической профилактике. В современных условиях, когда основную долю в структуре заболевших составляют жители сельских населенных пунктов, расположенных на территории природных очагов инфекции, и жители городов, которые в течение эпидемического сезона посещают окрестные леса и лесопарки, кладбища, дачные участки, расположенные на территории природного очага инфекции, стратегия вакцинопрофилактики должна быть направлена на расширение объемов профилактических прививок. Они должны проводиться по желанию всем нуждающимся в них.

Вакцинопрофилактика ВКЭ осуществляется в Пермском крае более 30 лет с использованием инактивированных вакцин как отечественных, так и зарубежных. Охват населения области профилактическими прививками сохраняет тенденцию к росту. Если ранее прививались только контингенты профес-

сионального риска заражения, то в настоящее время в условиях преобладания в структуре заболеваемости контингентов, профессиональная деятельность которых не связана с лесом, показания к проведению иммунизации против ВКЭ существенно расширены. Начиная с 90-х годов объемы профилактических прививок среди населения области ежегодно увеличиваются на 15-20 тыс. человек. К началу эпидсезона в области в 2002-2006 гг. прививались от 140 до 250 тыс. человек.

Эпидемиологические исследования с использованием корреляционного анализа выявили наличие выраженной обратной связи ($r = 0,7, p < 0,01$) между объемами проведенных профилактических прививок ВКЭ и уровнем заболеваемости. Отказ от вакцинопрофилактики ВКЭ, как показал регрессионный анализ, приведет к росту заболеваемости в годы эпидемического подъема до показателя 60-80 на 100000 населения или более 2000 случаев в год (рис.3). Однако следует заметить, что существующий уровень иммунизации населения области не может обеспечить значительного снижения заболеваемости. Выполненные нами на основе регрессионной модели расчеты показали, что для снижения заболеваемости до показателя 0,5-0,7 на 100000 населения ежегодно необходимо проводить до 400000 профилактических прививок.

Аналитическое исследование „случай-контроль“, показало, что среди лиц от присасывания клеща, не привитых против ВКЭ, заболеваемость составила $5,9 \pm 0,6$ на 1000 данной группы, до-

стоверно превысив заболеваемость лиц, пострадавших от присасывания клеща, получивших курс иммунизации $- 0,9 \pm 0,2 (p < 0,01)$ (рис.4).

Эпидемиологическая оценка эффективности серопрфилактики ВКЭ, проведенная нами на территории Пермского края, выявила отсутствие значимого эффекта от применения противоэнцефалитного иммуноглобулина с целью экстренной профилактики заболевания после укуса клеща. Заболеваемость получивших иммуноглобулин колебалась в пределах 2,82 – 4,72 на 100 человек данной группы.

В абсолютном большинстве случаев иммуноглобулин вводился после исследования клеща на наличие вируса ВКЭ при положительном результате исследования.

Заболеваемость ВКЭ непривитых и не получивших γ -глобулин лиц составила 5,89 на 1000 человек данной группы и практически не отличалась от заболеваемости лиц, получивших иммуноглобулин после присасывания клеща – 4,22 на 1000. В то же время показатель заболеваемости у привитых вакцинами при отсутствии иммуноглобулинопрофилактики составил 0,39, что достоверно меньше, чем среди незащищенных ($T=3,02$) (рис.4)

Результаты исследований свидетельствуют, что при введении иммуноглобулина лицам, покусанным инфицированными клещами, не удается достигнуть какого-либо значимого эффекта: заболеваемость в этой группе статистически достоверно выше заболеваемости привитых ($T=3,3$) и не отличается от заболеваемости среди лиц,

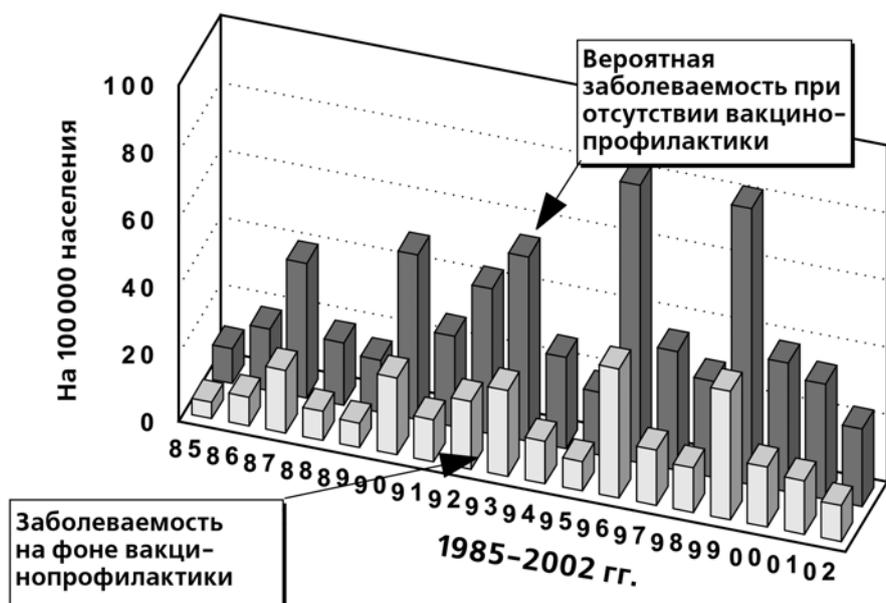


Рис. 3. Влияние вакцинопрофилактики на заболеваемость вирусным клещевым энцефалитом

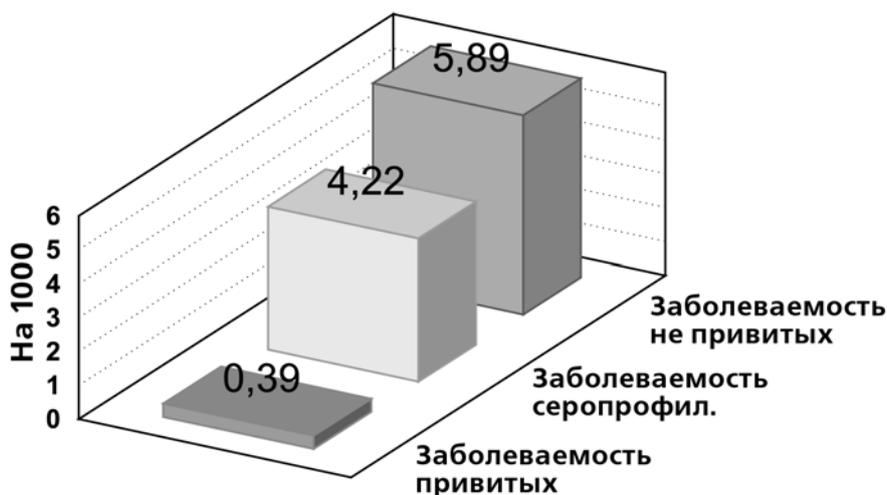


Рис. 4. Заболеваемость ВКЭ среди непривитых, привитых и получивших специфический иммуноглобулин (в показателях на 1000 данного контингента)

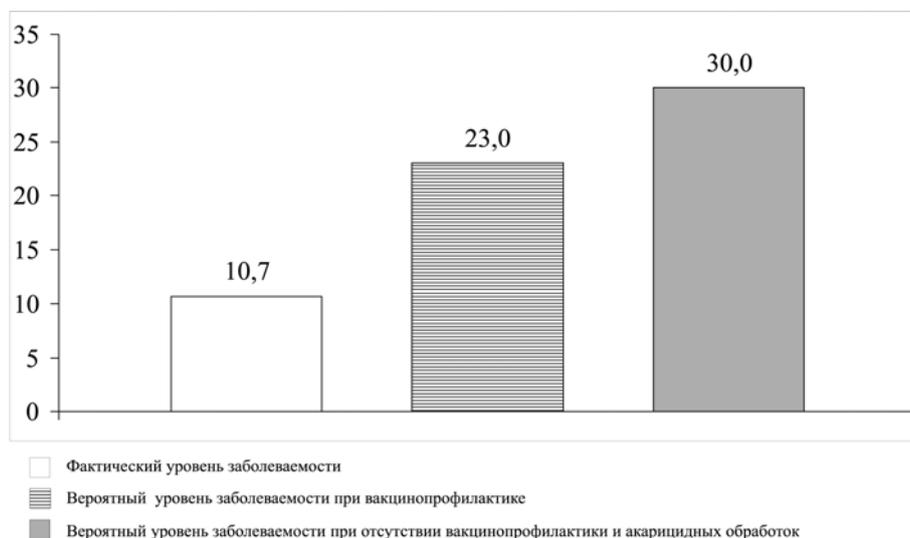


Рис. 5. Вероятные уровни заболеваемости вирусным клещевым энцефалитом

не получивших иммуноглобулин после присасывания клеща ($T=0,6$).

В связи с полученными результатами возникла необходимость рассмотрения вопроса о влиянии противэнцефалитного иммуноглобулина на тяжесть течения клещевого энцефалита. Для разрешения этого вопроса была создана и проанализирована база данных, содержащая информацию о 3038 случаях заболеваний, что позволило сравнить степень тяжести заболевания у лиц, получавших и не получавших иммуноглобулин с целью экстренной профилактики при достоверном отсутствии противэнцефалитных прививок инактивированными вакцинами.

Проведенные исследования показали, что применение противэнцефалитного иммуноглобулина достоверно способствует увеличению количества легких форм клещевого энцефалита с 16,6 % до 31,3 % за счет снижения числа среднетяжелых случаев с 68,8 % до 55,4 % (χ^2 соответственно 57,7 и 33,9).

В то же время не выявлено никакой статистически значимой разницы в частоте развития тяжелых форм заболевания (13,3 % и 14,6 %) и летальных исходов (1,74 % и 2 %) в зависимости от наличия или отсутствия экстренной иммуноглобулинопрофилактики (χ^2 соответственно 0,52 и 0,08).

Исследования развития различных по тяжести форм заболеваний в зависимости от титров и сроков введения препарата, а также отдельно для детского населения и жителей Перми не внесли изменений в результаты, полученные при совокупном исследовании в масштабе всей области.

В частности при использовании противэнцефалитного иммуноглобулина с титрами 1:160 в первые сутки после присасывания клеща нет никакой разницы в развитии тяжелых форм заболевания (15,3 % и 14,6 %) и в регистрации летальных исходов (1,8 % и 2,02 %) по сравнению с таковыми показателями у лиц, не получавших иммуноглобулин (χ^2 соответственно 0,87 и 0,36 и тест Фишера 0,17 и 0,79).

Таким образом, специфическая профилактика ВКЭ с использованием более эффективным средством профилактики по сравнению с введением специфического иммуноглобулина. Следовательно, усилия врачей лечебно-профилактических учреждений и учреждений государственного санитарно-эпидемиологического надзора должны быть направлены на приоритетное своевременное проведение активной специфической профилактики.

Анализ и оценка в многолетней динамике (1953-2006 гг.) заболеваемости ВКЭ в сопоставлении с объемами акарицидных обработок и специфической профилактики выявили их упреждающую роль на заболеваемость.

Однофакторный дисперсионный анализ выявил, что заболеваемость ВКЭ в Пермском крае на 43% детерминируется специфической профилактикой и на 24% акарицидными обработками. Установлено, что увеличение объемов акарицидных обработок в 2,3 раза с учетом эпидемиологической значимости той или иной территории на 45% снизило число обращений, связанных с присасыванием клещей на данных территориях и на 77,7% заболеваемость ВКЭ.

Расчеты, проведенные нами на основании построенной регрессионной модели и данных официальной статистики, отражающих эпидемическую ситуацию, установили, что при отказе от активной специфической и неспецифической (акарицидные обработки) профилактики заболеваемость ВКЭ достигла бы показателя 30 на 100000 населения при зарегистрированном

показателе – 10,7 (рис.5).

Таким образом, активную специфическую профилактику ВКЭ с использованием инактивированных вакцин в сочетании с целенаправленным проведением акарицидных обработок следует рассматривать в качестве мероприятий, характеризующихся наиболее высокой эпидемиологической эффективностью.

Литература

1. **Иерусалимский, А.П.** Клещевой энцефалит: руководство для врачей/А.П. Иерусалимский. – Новосибирск, 2001. – с.321-322.

2. **Коренберг, Э.И.** Клещевой энцефалит/ Э.И. Коренберг // Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке / под ред. В.И. Покровского, Г.Г. Онищенко, Б.Л. Черкасского. – М.: Медицина, 2003. – С. 387-404.

3. **Место заболеваний, передающихся иксодовыми клещами** в инфекционной патологии Пермской области / В.И. Фризен, М.В. Афанасьева, Э.И. Коренберг и др. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2004. – № 2. – С. 27-29.

4. **Эколого-эпидемиологические аспекты клещевого энцефалита** на со-

пряженных территориях Урала и Сибири./ В.В. Мефодьев, Э.А.Кашуба, Л.Б. Козлов, А.А. Огурцов. – Екатеринбург, 2002.

Combined nonspecific and specific prophylaxis of viral tick-borne encephalitis in Perm region

I. V. Felblume Ac. E. A. Vagner's Perm State Medical Academy, Federal public health and social development agency RF (Roszdrav)

M. Yu. Deviatkov Federal State Health Department "Hygiene and Epidemiology Center in Perm region".

The results of epidemiological inspection for viral tick-borne encephalitis in Perm region are presented. On the basis of regressive model and official statistic data, reflecting the epidemiological situation, it's found that under rejection of specific and nonspecific (acaricide treatment) prophylaxis the sickness rate of viral tick-borne encephalitis can measure up 30 cases per 100 thousands people, but current registered index is 10,7.

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ О РЕЗИСТЕНТНОСТИ КРЫС К АНТИКОАГУЛЯНТАМ ПЕРВОГО ПОКОЛЕНИЯ

А.Ф. Кадиров, к.в.н., В.Г. Зацепин, к.в.н., С.А. Клементьева, к.в.н., Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии (ГНУ ВНИИВСГЭ), г. Москва.

Объектами исследований служили потенциальные синергисты к антикоагулянтам I поколения. Установлено наличие синергизма к родентицидам – варфарину и дифенацину – следующих средств: натрия цитрата, витаминов из группы Д, сульфацинаксалина, а также сочетания антикоагулянтов I и II поколения. Приведены данные по изучению в лабораторных и производственных условиях родентицидной активности комплексных соединений (антикоагулянт + синергист). Экспериментально установлено наличие резистентных крыс к варфарину и дифенацину в Московской и Тульской областях.

Наиболее распространенный метод борьбы с грызунами в настоящее время – химический, с использованием отравленных приманок. За последние 40 – 45 лет основными дератизационными ядами в нашей стране и за рубежом были и

остаются разнообразные препаративные формы антикоагулянтов – варфарин (зоокумарин), ракумин, куматетралил, хлорофасинон, дифенацин, этилфенацин и др. Это антикоагулянты I поколения. В последние два десятилетия появились антикоагулянты II поколения – бромдиалон, бродифакум, дифитиалон, изоиндан (тетрафенацин) и др., отличающиеся от антикоагулянтов I поколения более высокой родентицидной активностью при однократном поступлении в организм грызунов (1, 2).

При всех достоинствах антикоагулянтов у специалистов вызывает беспокойство появление отдельных устойчивых к ним популяций грызунов. Эти адаптации возникают неизбежно как ответ на непрерывное действие химических факторов истребления, становящихся факторами отбора экстремального характера. Так, в Великобритании антикоагулянты стали

применять с 1950 г., а в 1953 г. на одной из ферм Западной Шотландии впервые была обнаружена устойчивость к ним серых крыс. Аналогичная картина наблюдалась в Уэльсе. Вскоре после обнаружения резистентных крыс в Шотландии стали поступать сообщения об их наличии в 1962 г. в Дании, в 1966 г. в Нидерландах и Гвиане, в 70-х годах в ФРГ, Бельгии, США, причем в основном в сельской местности (3, 5).

Для преодоления защитных физиологических механизмов устойчивости к антикоагулянтам I поколения (варфарину) стали применять более токсичные антикоагулянты: куматетралил, дифенакум, дифенацин, которые сначала вызвали гибель большинства резистентных крыс. Однако успех оказался временным, что связывают с перекрестной устойчивостью. Например, в Англии в пределах распространения крыс, устойчивых к