

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-1-31-41>

Оценка популяционного иммунитета к вирусу клещевого энцефалита в Свердловской области

В. А. Мищенко¹, И. П. Быков¹, Н. Г. Попкова², А. М. Орлов², И. В. Вялых^{*1}

¹ФБУН «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

²ГАУЗ Свердловской области «Областная станция переливания крови», г. Екатеринбург

Резюме

Актуальность. Изучение популяционного иммунитета к вирусу клещевого энцефалита на эндемичных территориях способствует выявлению циркуляции вируса, дает возможность оценить динамику активности природных очагов и определить ареал возбудителя инфекции. **Цель работы** – анализ популяционного иммунитета к вирусу клещевого энцефалита на территории Свердловской области. **Материалы и методы.** В течение 2019–2021 гг. исследовали на наличие специфических антител класса IgG к вирусу клещевого энцефалита методом ИФА плазму крови, собранной от взрослого трудоспособного населения (доноров крови) 5 муниципальных образований Свердловской области, расположенных в различных ландшафтно-географических зонах. Защитным считали титр антител 1:800 и выше. **Результаты и обсуждение.** Количество лиц с наличием защитного титра антител в группах из различных муниципальных образований варьировало от 42,0 до 68,1%. Среди лиц, получивших ревакцинацию в последние 3 года, защитные титры IgG к ВКЭ определялись у 79,8%, при сроке после вакцинации с 3 до 6 лет – у 61,3%, по прошествии более 6 лет после вакцинации – 47,5%. Весной специфические антитела в защитном титре выявлены у 58,6% обследованных, осенью – у 55,1%. Подтверждено возрастозависимое снижение уровня гуморального иммунитета к ВКЭ. **Заключение.** Определяющим фактором, формирующим иммунную структуру населения в отношении клещевого энцефалита, является вакцинация, также существенную роль в становлении популяционного иммунитета необходимо отвести естественному проэпидемичиванию населения на эндемичных территориях, а также возрастным особенностям. В условиях массовой иммунизации населения против клещевого энцефалита на эндемичных территориях рациональным является увеличение интервала между ревакцинациями с использованием персонализированного подхода с предварительным определением уровня специфических IgG в сыворотке крови.

Ключевые слова: клещевой вирусный энцефалит, вирус клещевого энцефалита, популяционный иммунитет, ИФА, антитела, доноры, вакцинация

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Мищенко В. А., Быков И. П., Попкова Н. Г. и др. Оценка популяционного иммунитета к вирусу клещевого энцефалита в Свердловской области. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(1):31-41. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-1-31-41>

Analysis of Population Immunity to Tick-Borne Encephalitis Virus in the Sverdlovsk Region

VA Mishchenko¹, IP Bykov¹, NG Popkova², AM Orlov², IV Vyalykh^{**1}

¹Federal Budgetary Institution of Science «Federal Scientific Research Institute of Viral Infections «Virome» Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being, Ekaterinburg, Russia

²State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region «Regional Blood Transfusion Station», Ekaterinburg, Russia

Abstract

Relevance. The study of population immunity to the tick-borne encephalitis virus in endemic areas helps to identify the circulation of the virus, makes it possible to assess the dynamics of the activity of natural foci and determine the area of distribution of the virus.

The aim of this work was to analyze the level of population immunity to the tick-borne encephalitis virus in the Sverdlovsk region.

Materials & Methods. Blood plasma from the adult working population (blood donors) was examined for the presence of specific IgG antibodies to the tick-borne encephalitis virus by ELISA during 2019-2021 in five municipalities of the Sverdlovsk region, located in different landscape and geographical zones. An antibody titer of 1:800 or higher was considered protective. A statistical analysis of the obtained data was carried out. **Results.** The number of individuals with a protective antibody titer in groups from various

* Для переписки: Вялых Иван Владимирович, к. в. н., ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией трансмиссивных вирусных инфекций и клещевого энцефалита, Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 620030, Россия, г. Екатеринбург, ул. Летняя, д. 23. +7 (343) 261-99-47 (доб. 105), +7 (912) 240-35-87, vyalykh_iv@niiviom.ru. ©Мищенко В. А. и др.

** For correspondence: Vyalykh Ivan V., Cand. Sci. (Vet.), Leading Researcher the Laboratory of Vector-Borne Viral Infections and Tick-Borne Encephalitis, Federal Budgetary Institution of Science «Federal Scientific Research Institute of Viral Infections «Virome» Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being, 23, Letnyaya str., Ekaterinburg, 620030, Russia. +7 (343) 261-99-47 (add. 105), +7 (912) 240-35-87, vyalykh_iv@niiviom.ru. ©Mishchenko VA, et al.

municipalities varied from 42.0 to 68.1%. Among persons who received revaccination over the past 3 years, IgG titers to TBEV of 1:800 and higher were determined in 79.8% of cases, when the vaccination period was from 3 to 6 years - in 61.3% of cases, and when the period from the last vaccination was more than 6 years - 47.5%. In the spring, specific antibodies in a protective titer were detected in 58.6% of those examined, in the fall they were detected in 55.1%. The data obtained confirm an age-dependent decrease in the level of humoral immunity to TBEV. **Conclusions.** The determining factor shaping the immune structure of the population in relation to tick-borne viral encephalitis is vaccination, and a significant role in the formation of population immunity must be given to the natural pro-epidemic of the population in endemic areas, as well as age characteristics. In conditions of mass immunization of the population against tick-borne encephalitis in endemic areas, it is rational to increase the interval between revaccinations using a personalized approach with preliminary determination of the level of specific IgG in the blood serum.

Keywords: tick-borne encephalitis, tick-borne encephalitis virus, population immunity, ELISA, antibodies, donors, vaccination
No conflict of interest to declare.

For citation: Mishchenko VA, Bykov IP, Popkova NG, et al. Analysis of Population Immunity to Tick-Borne Encephalitis Virus in the Sverdlovsk Region. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(1):31-41 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-1-31-41>

Введение

Вызываемая вирусом клещевого энцефалита (ВКЭ) инфекция была и остается серьезной проблемой здравоохранения многих стран мира. Ареал распространения ВКЭ простирается от Северной и Восточной Азии через Россию до Северной и Центральной Европы. Основным способом профилактики клещевого энцефалита (КЭ) является вакцинация населения эндемичных районов. В настоящее время в России широко используют вакцины на основе вакцинных штаммов дальневосточного подтипа Софьин и 205 производства Института полимиелита им. Чумакова (Москва) и АО НПО «Микроген» (г. Томск).

В государствах, в которых проводится иммунизация населения с использованием вакцинных препаратов против ВКЭ, формируется иммунная прослойка населения, также иммунная защита к ВКЭ формируется и естественным образом при контакте с возбудителем. О естественной иммунизации населения, проживающего вблизи природных очагов и подвергающегося неоднократным укусам клещей либо алиментарному заражению при употреблении сырого молока коз и коров, может свидетельствовать обнаружение специфических антител к ВКЭ. Предполагается, что легкие и субклинические формы КЭ часто остаются не диагностированными в связи с отсутствием явных клинических признаков [1]. Считается, что около двух третей случаев КЭ могут протекать бессимптомно [2–4]. Кроме того, есть мнение, что у части невакцинированных лиц (3,1%) происходит неучтенный контакт с зараженным клещом [5–8].

В последние десятилетия в ряде стран предприняты серьезные меры по массовой вакцинации населения. Несомненным лидером является Австрия, одна из стран, в которой впервые на государственном уровне была принята программа по массовой вакцинации против ВКЭ [9–11]. Охват вакцинацией с 6% в 1986 г. достиг 86% к 2001 г., достигая в отдельных высокоэндемичных районах Австрии 95%. К 2000–2011 гг. общая эпидемиологическая эффективность составила 96–99% для регулярно

вакцинируемых лиц и 91–92% при нерегулярной схеме вакцинации [10,12].

Так же, как и в Австрии, высокая эффективность вакцинопрофилактики показана при выполнении ряда региональных программ в России [13,14]. Особо следует отметить опыт массовой вакцинации в Свердловской области, где в 1995 г. впервые в России была разработана и внедрена в практику областная программа мероприятий по профилактике КЭ, ведущим направлением которой стала вакцинопрофилактика. С 1990 по 1996 гг. проводилась иммунизация декретированных контингентов. Селективная иммунизация профессиональных групп риска не могла повлиять на уровень заболеваемости КЭ в связи с тем, что охват прививками составлял лишь 35% населения. В результате проведения в 1996–2000 гг. массовой иммунизации населения КЭ к 2000 г. охват прививками населения области превысил 50%, что привело к снижению заболеваемости КЭ. С 2007 г. для оценки уровня популяционного иммунитета населения области в отдельных возрастных группах, а также контроля соблюдения схемы иммунизации в практику была внедрена тактика плановой иммунизации населения против КЭ. В рамках реализации Регионального календаря профилактических прививок Свердловской области и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям (календарь школьника) была введена плановая вакцинация детей с семилетнего возраста, а с 2009 г. внедрена программа плановой иммунизации детей с 15-месячного возраста, в сочетании с «догоняющей» иммунизацией остальных групп населения.

В результате проведенных мероприятий с 2000 г. отмечается тенденция к снижению заболеваемости. Охват населения области прививками против КЭ в 2022 г. достиг 87,9% при 100% охвате в профессиональных группах риска. Однако за последнее десятилетие на фоне ежегодного увеличения доли привитого населения отмечается существенное замедление темпов снижения заболеваемости. На 80% административных

территорий области продолжают регистрироваться случаи КЭ. В 2018 г. показатель заболеваемости КЭ составил $2,35^{\circ}/_{0000}$, в 2019 г. – $2,39^{\circ}/_{0000}$, в 2020 г. – $1,03^{\circ}/_{0000}$ (нельзя рассматривать в качестве показательного в связи с мероприятиями против COVID-19), в 2021 г. – $2,36^{\circ}/_{0000}$, в 2022 г. – $4,50^{\circ}/_{0000}$, при этом заболеваемость обычно превышает общероссийскую.

Таким образом, на формирование специфического иммунитета в популяции оказывают влияние естественное инфицирование и вакцинопрофилактика, которые могут действовать одновременно. Изучение популяционного иммунитета к вирусу клещевого энцефалита на эндемичных территориях способствует выявлению циркуляции вируса, дает возможность оценить динамику активности природных очагов и контролировать ареал возбудителя инфекции.

Цель – анализ популяционного иммунитета к вирусу клещевого энцефалита на территории Свердловской области.

Материалы и методы

Исследования по изучению состояния популяционного иммунитета населения Свердловской области с различным иммунным статусом, в том числе привитого отечественными вакцинами, проведены в течение 2019–2021 гг. В исследование включали взрослое трудоспособное население 5 городских округов (муниципальных образований) Свердловской области, расположенных в различных ландшафтно-географических зонах. Образцы плазмы крови привитых лиц предоставлены ГАУЗ СО «Областная станция переливания крови» и его филиалами в г. Екатеринбург, г. Каменск-Уральский, г. Нижний Тагил, г. Первоуральск и г. Краснотурьинск. От участвующих в исследовании лиц получено добровольное информированное согласие. Дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом ФБУН ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора. Кровь от участников исследования была получена в 2019–2021 гг. в периоды до (март–апрель) и после (октябрь–ноябрь) эпидемического сезона, всего исследовано 2794 сыворотки. Критериями отбора вакцинированных для взятия крови были: возраст не моложе 18 лет на момент обследования, отсутствие заболевания КЭ в прошлом и инфекционных заболеваний в настоящем. Для иммунизации использовали следующие вакцины: вакцина клещевого энцефалита культуральная очищенная концентрированная инактивированная сорбированная Энцевир® (АО НПО «Микроген», РФ), вакцина клещевого энцефалита культуральная очищенная концентрированная инактивированная сорбированная Клещ-Э-Вак®, вакцина клещевого энцефалита культуральная очищенная концентрированная инактивированная сухая (Федеральный научный центр исследований и разработки имму-

нобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита), РФ).

Для проведения иммуноферментного анализа (ИФА) для выявления IgG применяли «Набор реагентов для иммуноферментного выявления и количественного определения иммуноглобулинов класса G к вирусу клещевого энцефалита «ВектоВКЭ-IgG» (ЗАО «Вектор-Бест», РФ). Защитным считали титр специфических IgG 1:800 и выше. Учет результатов реакции проводили на планшетном анализаторе Stat Fax® 4200 с компьютерным обеспечением.

Статистический анализ

С целью количественной оценки влияния факторов на динамику формирования IgG к ВКЭ рассчитывали шансы обнаружения у доноров антител в защитном титре – 1:800. Шансы – отношение числа доноров с титром IgG 1:800 и выше (N_1) к числу доноров, у которых титр был менее 1:800 (N_0). Это позволяет использовать стандартный аппарат теории обобщенных линейных моделей (GLM) [15] – логит-регрессию:

$$\ln(N_1/N_0) = b_0 + b_i X_i \quad (1)$$

Оценивали эффекты следующих предикторов (X_i): сезон года («весна», «осень»), городские образования (Екатеринбург, Нижний Тагил, Первоуральск, Каменск-Уральский, Краснотурьинск), интервал после последней вакцинации («1–3 года», «3–6 лет», «более 6 лет», «без вакцинации»), пол, год проведения исследования (2019, 2020, 2021), возраст (интервальная шкала).

Отношения шансов (odds ratio – OR) и шансы (odds) приведены после преобразования: OR (или odds) = $\exp(b_i)$ или OR^{-1} (или $odds^{-1}$) = $1/\exp(b_i)$, где b_i – параметры логит-регрессии (логарифмы отношения шансов). Отношения шансов для редких событий (частота < 10%) могут быть непосредственно интерпретированы как отношения рисков.

Для корректной интерпретации моделей, в которых присутствует взаимодействие факторов (interaction), необходимо рассчитать скорректированные логарифмы отношения шансов (скор. logOR), суммируя все логарифмы отношений шансов, участвующих в конкретном взаимодействии:

$$\text{скор. logOR} = \text{ФакторI [уровень_x]} + \text{ФакторII [уровень_y]} + \text{ФакторI [уровень_x]} \times \text{ФакторII [уровень_y]} \quad (2)$$

Для расчета логарифмических шансов (log odds) необходимо к скор. logOR прибавить логарифм отношения шансов для базового уровня (b_0). После преобразования указанной величины в шансы (odds), появляется возможность перейти к интуитивно понятной шкале вероятностей, применив формулу:

Таблица 1. Отбор оптимальных (min CAIC) моделей логит-регрессии для описания динамики шансов наличия защитного титра антител (1:800) к ВКЭ

Table 1. Selection of optimal (min CAIC) logit regression models to describe the dynamics of the odds of having a protective antibody titer (1:800) to TBEV

№ мод. Model No	Предикторы/ Predictors	K	CAIC	Δ_{CAIC}	w_i
	Титр: $\geq 1:800$ ($N_i = 1$), $< 1:800$ ($N_i = 0$) к ВКЭ; $\text{Ln}(N_i/N_0) = b_0 + \sum b_i X_i + \varepsilon$; логит-регрессия, $n = 2794$; Titer: $\geq 1:800$ ($N_i = 1$), $< 1:800$ ($N_i = 0$) to TBEV; $\text{Ln}(N_i/N_0) = b_0 + \sum b_i X_i + \varepsilon$; logit regression, $n = 2794$				
32	Сезон $\times$ Город $\times$ Интервал $\times$ Пол $\times$ Возраст (пятифакторное взаимодействие) Season $\times$ City $\times$ Interval $\times$ Sex $\times$ Age (five-way interaction)	160	4405,54	1134,17	~ 0
31	Сезон $\times$ Город $\times$ Интервал $\times$ Пол $\times$ Возраст/ Season $\times$ City $\times$ Interval $\times$ Sex $\times$ Age	148	4311,30	1039,93	~ 0
...	...				
13	Сезон + Город + Интервал + Пол + Возраст + Сезон $\times$ Город + Сезон $\times$ Интервал + Город $\times$ Интервал + Город $\times$ Пол + Сезон $\times$ Возраст + Город $\times$ Возраст + Интервал $\times$ Возраст + Сезон $\times$ Интервал $\times$ Возраст Season + City + Interval + Sex + Age + Season $\times$ City + Season $\times$ Interval + City $\times$ Interval + City $\times$ Sex + Season $\times$ Age + City $\times$ Age + Interval $\times$ Age + Season $\times$ Interval $\times$ Age	45	3496,89	546,14	–
12	Сезон + Город + Интервал + Пол + Возраст + Сезон $\times$ Город + Сезон $\times$ Интервал + Город $\times$ Интервал + Город $\times$ Пол + Сезон $\times$ Возраст + Город $\times$ Возраст + Интервал $\times$ Возраст Season + City + Interval + Sex + Age + Season $\times$ City + Season $\times$ Interval + City $\times$ Interval + City $\times$ Sex + Season $\times$ Age + City $\times$ Age + Interval $\times$ Age	42	3476,90	205,52	–
11	Сезон + Город + Интервал + Пол + Возраст + Сезон $\times$ Город + Город $\times$ Интервал + Город $\times$ Пол + Сезон $\times$ Возраст + Город $\times$ Возраст + Интервал $\times$ Возраст Season + City + Interval + Sex + Age + Season $\times$ City + City $\times$ Interval + City $\times$ Sex + Season $\times$ Age + City $\times$ Age + Interval $\times$ Age	39	3452,08	180,70	~ 0
10	Сезон + Город + Интервал + Пол + Возраст + Сезон $\times$ Город + Город $\times$ Интервал + Город $\times$ Пол + Город $\times$ Возраст + Интервал $\times$ Возраст Season + City + Interval + Sex + Age + Season $\times$ City + City $\times$ Interval + City $\times$ Sex + City $\times$ Age + Interval $\times$ Age	38	3445,01	173,63	~ 0
9	Сезон + Город + Интервал + Пол + Возраст + Сезон $\times$ Город + Город $\times$ Пол + Город $\times$ Возраст + Интервал $\times$ Возраст Season + City + Interval + Sex + Age + Season $\times$ City + City $\times$ Sex + City $\times$ Age + Interval $\times$ Age	26	3360,92	89,55	~ 0
8	Сезон + Город + Интервал + Пол + Возраст + Сезон $\times$ Город + Город $\times$ Возраст + Интервал $\times$ Возраст/ Season + City + Interval + Sex + Age + Season $\times$ City + City $\times$ Age + Interval $\times$ Age	22	3336,06	64,69	~ 0
7	Сезон + Город + Интервал + Возраст + Сезон $\times$ Город + Город $\times$ Возраст + Интервал $\times$ Возраст Season + City + Interval + Age + Season $\times$ City + City $\times$ Age + Interval $\times$ Age	21	3329,84	58,47	~ 0
6	Сезон + Город + Интервал + Возраст + Сезон $\times$ Город + Город $\times$ Возраст Season + City + Interval + Age + Season $\times$ City + City $\times$ Age	18	3314,77	43,40	~ 0
4	Сезон + Город + Интервал + Возраст + Сезон $\times$ Город Season + City + Interval + Age + Season $\times$ City	14	3293,32	42,75	~ 0
2**	Сезон + Город + Интервал + Возраст Season + City + Interval + Age	10	3277,59	6,21	0,043
1***	Город + Интервал + Возраст City + Interval + Age	9	3271,38	0,00	0,957
3*	Город + Интервал City + Interval	8	3287,26	15,89	0,0003
5	Интервал Interval	4	3314,13	42,75	~ 0
15	H_0 – нулевая модель® H_0 – null-model®	1	3644,01	372,64	~ 0

Примечание: CAIC – состоятельный критерий Акаике; Δ_{CAIC} – разность CAIC (относительно «лучшей» модели); w_i – относительное правдоподобие («вес») i -ой модели; K – число параметров; знак «–» – удаление предикторов (факторов и их взаимодействий) из моделей; © – только один параметр – b_0 ; b_0 – свободный член (базовый уровень); № мод. – номер (ранг) лучшей модели; ***, **, * – первые три лучшие модели (по CAIC).

Note: CAIC – Consistent Akaike Information Criterion; Δ_{CAIC} – CAIC difference (relative to the «best» model); w_i – relative likelihood («weight») of the i -th model; K – number of parameters; sign “–” – removal of predictors (factors and their interactions) from the models; © – only one parameter – b_0 ; b_0 – intercept (base level); Mod. No. – number (rank) of the best model; ***, **, * – first three best models (according to CAIC)

Таблица 2. Оценки параметров двух оптимальных моделей для описания динамики шансов наличия защитного титра антител (1:800) к ВКЭ в Свердловской области
Table 2. Estimates of the parameters of two optimal models for describing the dynamics of the odds of having a protective antibody titer (1:800) to TBEV in the Sverdlovsk region

Группы/ Groups	Предикторы/ Predictors	b нескор. (uncor.) LnOR	b скор. (adj.) LnOR	p-значе- ние / p-value	OR	log шансов (odds)	Шансы (odds)	P(X)
Модель № 1 (см. таблицу 1)/ Model No. 1 (see table 1): LR (8) = 444,12; p < 0,001; R² = 0,12								
1–3 года/ 1-3 years	b₀	2,16	1,37	< 0,001	–	1,37	3,95	79,81
Екатеринбург/ Yekaterinburg			0,22			0,22	1,24	55,37
От 3 до 6 лет From 3 to 6 years	Интервал [3–6] Interval [3–6]	– 0,91	– 0,91	< 0,001	< 2,50 ⁻¹ (59,94%)	0,46	1,58	61,30
Более 6 лет More than 6 years	Интервал [6–более] Interval [6–more]	– 1,47	– 1,47	< 0,001	< 4,37 ⁻¹ (77,10%)	– 0,10	0,91	47,51
Без вакцинации/ Without vaccination	Интервал [нет] Interval [none]	– 2,02	– 2,02	< 0,001	< 7,52 ⁻¹ (86,70%)	– 0,64	0,53	34,46
Нижний Тагил Nizhny Tagil	Город [Нижний Тагил] City [Nizhny Tagil]	– 0,54	– 0,54	< 0,001	< 1,71 ⁻¹ (41,61%)	– 0,32	0,72	42,01
Первоуральск/ Pervouralsk	Город [Первоуральск] City [Pervouralsk]	0,05	0,05	0,69	> 1,05 (5,47%)	0,27	1,31	56,69
Каменск-Уральский/ Kamensk-Uralsky	Город [Каменск-Ур.] City [Kamensk-Ur.]	0,54	0,54	< 0,001	> 1,72 (72,33%)	0,76	2,14	68,14
Красноуральск/ Krasnoturinsk	Город [Красноур.] City [Krasnotur.]	0,23	0,23	0,10	> 1,25 (25,38%)	0,44	1,56	60,87
Возраст/Age	Возраст/Age	– 0,02	– 0,02	< 0,001	< 1,02 (2,23%)	за 10 лет: < 1,25 (20,23%)		
Модель № 2 (см. таблицу 1)/ Model No. 2 (see table 1): LR (9) = 446,84; p < 0,001; R² = 0,12								
Весна/ Spring	b₀	2,23	0,35	< 0,001	–	0,35	1,41	58,56
1–3 года/1-3 years			1,38			1,38	3,98	79,92
Екатеринбург Yekaterinburg			0,22			0,22	1,24	55,39
Осень/ Autumn	Сезон [Осень] Season [Autumn]	– 0,14	– 0,14	0,10	< 1,15 ⁻¹ (13,30%)	0,20	1,23	55,06
От 3 до 6 лет From 3 to 6 years	Интервал [3–6] Interval [3–6]	– 0,93	– 0,93	< 0,001	< 2,52 ⁻¹ (60,37%)	0,46	1,58	61,20
Более 6 лет/ More than 6 years	Интервал [6–более] Interval [6–more]	– 1,47	– 1,47	< 0,001	< 4,37 ⁻¹ (77,12%)	– 0,09	0,91	47,66
Без вакцинации Without vaccination	Интервал [нет] Interval [none]	– 2,03	– 2,03	< 0,001	< 7,59 ⁻¹ (86,83%)	– 0,65	0,52	34,39
Нижний Тагил Nizhny Tagil	Город [Нижний Тагил] City [Nizhny Tagil]	– 0,54	– 0,54	< 0,001	< 1,71-1 (41,67%)	– 0,32	0,72	42,01
Первоуральск Pervouralsk	Город [Первоуральск] City [Pervouralsk]	0,06	0,06	0,45	> 1,06 (6,26%)	0,28	1,32	56,89
Каменск-Уральский Kamensk-Uralsky	Город [Каменск-Ур.] City [Kamensk-Ur.]	0,55	0,55	< 0,001	> 1,72 (72,53%)	0,76	2,14	68,18
Красноуральск Krasnoturinsk	Город [Красноур.] City [Krasnotur.]	0,22	0,22	0,11	> 1,25 (24,86%)	0,44	1,55	60,79
Возраст Age	Возраст/Age	– 0,02	– 0,02	< 0,001	< 1,02 (2,23%)	за 10 лет: < 1,25 (20,21%)		

Примечание: b – параметры логит-регрессии (нескорректированные логарифмы отношения шансов); b_0 – свободный член: интервал после последней вакцинации (доноры из г. Екатеринбурга, привитые в интервале от 1 до 3 лет, в период до начала эпидсезона); OR – odds ratio – отношение шансов; LR(df) – тест отношения правдоподобий с количеством степеней свободы; LR χ^2 – отношение правдоподобий, тест хи-квадрат; P(X) – вероятности; в квадратных скобках указаны уровни факторов (групп); -1 – OR-1 = 1/exp(b).
 Note: b – logit regression parameters (unadjusted logarithms of the odds ratio); b_0 – intercept: interval after the last vaccination (donors from Yekaterinburg, vaccinated in the interval from 1 to 3 years, before the start of the epidemic season); OR – odds ratio; LR(df) – likelihood ratio test with degrees of freedom; LR χ^2 – likelihood ratio, chi-square test; P(X) – probabilities; levels of factors (groups) are indicated in square brackets; -1 – OR-1 = 1/exp(b).

$$P(X) = \exp(b_0 + \sum b_i X_i) / (1 + \exp(b_0 + \sum b_i X_i)) = \text{odds} / (1 + \text{odds}) \quad (3)$$

Для сравнения и ранжирования моделей логит-регрессии использовали информационный критерий Акаике (Akaike information criterion – AIC), определяющий оптимальность, как компромисс между точностью и сложностью модели. Меньшей величине AIC соответствует и статистически более адекватная модель. Сравнение моделей выполнено на основе модификации исходного AIC – состоятельного критерия Акаике (CAIC), рассчитанного по формуле:

$$CAIC = -2LL + k[1 + \ln(m)], \quad (4)$$

где LL – логарифм максимума функции правдоподобия, k – число параметров, m – число наблюдений. Данная модификация, в сравнении с AIC, назначает более жесткий «штраф» за дополнительные параметры [16].

«Вес» (относительное правдоподобие) каждой модели, рассчитанный по формуле:

$$w_i = \exp(-0,5\Delta CAIC_i) / \sum \exp(-0,5\Delta CAIC_i), \quad (5)$$

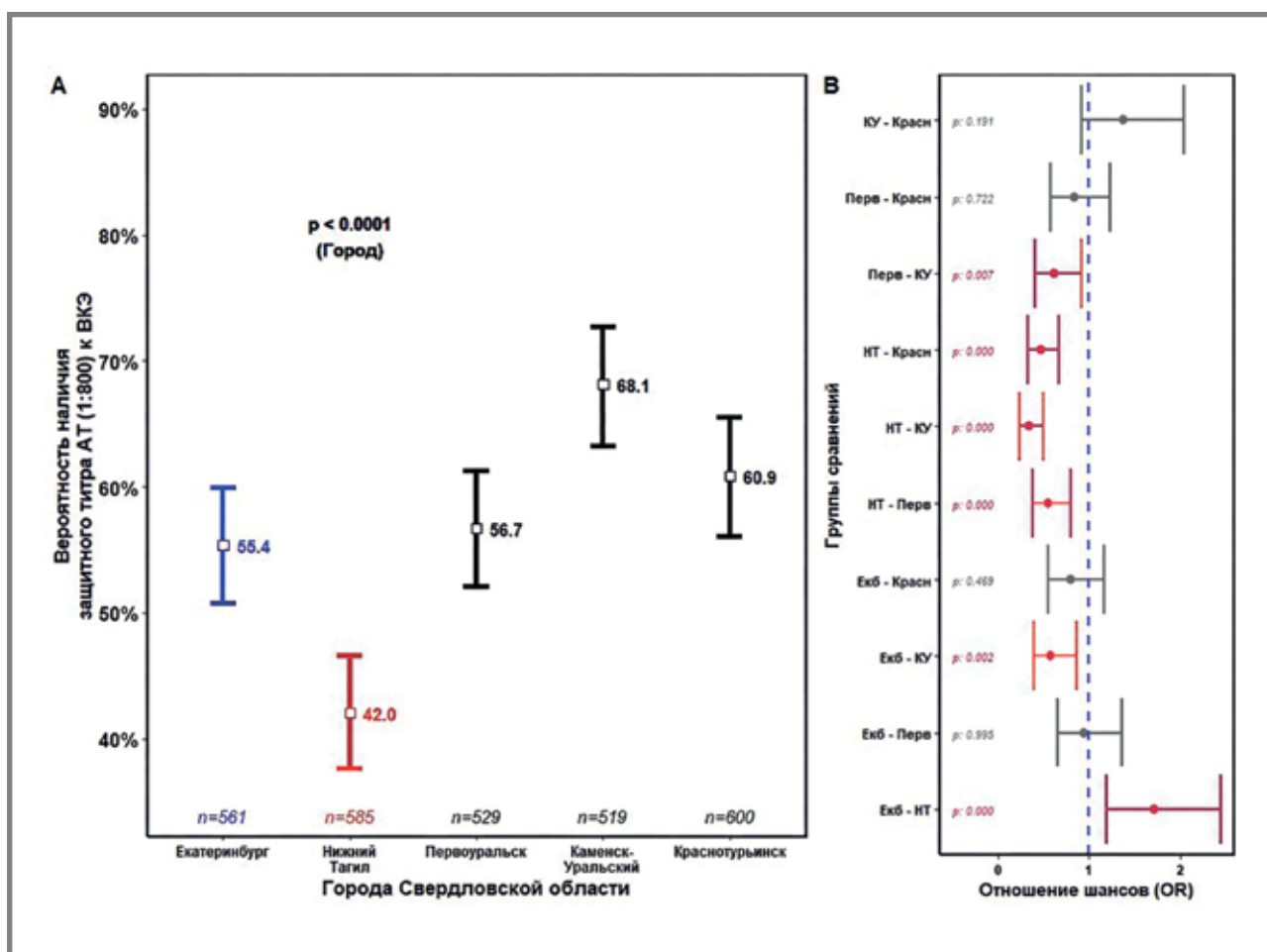
использовали для ранжирования и сравнения конкурирующих моделей. Представленный «вес» интерпретировали как вероятность того, что i-я модель является лучшей, чем любая другая, при множестве прочих моделей-претендентов. Если «вес» отличается менее чем на 10% от w_{max} , считали, что эти модели идентичны по качеству наилучшей [17].

Данные выборки представлены как предсказанные вероятности – P(X), с указанием доверительного интервала (95% ДИ). Апостериорные (post-hoc) множественные сравнения (после дисперсионного анализа – ANOVA) проводили с помощью теста Тьюки (Tukey's HSD test).

Статистическая обработка результатов и их визуализация проведены с использованием пакета

Рисунок 1. Сравнение групп доноров в городских образованиях Свердловской области по наличию защитного титра антител (1:800) к ВКЭ

Figure 1. Comparison of donor groups in municipalities of the Sverdlovsk region by the presence of a protective titer of antibodies (1:800) to TBEV



Примечание: А – группы доноров в городских образованиях Свердловской области: данные представлены в виде предсказанных вероятностей (P(X)) с указанием 95% доверительных интервалов; В – апостериорные множественные сравнения с помощью критерия Тьюки; Экб – «Екатеринбург», НТ – «Нижний Тагил», Перв – «Первоуральск»; КУ – «Каменск-Уральский»; Красн – «Краснотурьинск».

Note: A – donor groups in urban areas of the Sverdlovsk region: data are presented as predicted probabilities (P(X)) with 95% confidence intervals; B – post-hoc multiple comparisons using the Tukey test; Экб (Ekb) – «Ekaterinburg», НТ (NT) – «Nizhny Tagil», Перв (Perv) – «Pervouralsk»; КУ (KU) – «Kamensk-Uralsky»; Красн (Krasn) – «Krasnoturinsk».

прикладных программ Statistica v. 12.0 (StatSoft, Ink) и статистической среды R (v. 3.4.4) [18].

Результаты

Для описания динамики шансов формирования защитного титра антител (1:800) к ВКЭ было построено 32 модели логит-регрессии с различным составом и комбинациями предикторов (табл. 1).

Исходя их критериев отбора (минимального значения CAIC и максимального «веса»), для адекватной интерпретации данных предложена модель № 1 в таблице 3.1 (min CAIC = 3271,38; $w = 0,957$), в которой рассматриваются только главные факторы без их взаимодействия. Рассмотрены следующие параметры (факторы, включенные в модель на основе критериев отбора): уровень главных факторов «Сезон года», «Городские образования», «Интервал после последней вакцинации», непрерывный предиктор «Возраст» и базовый уровень (b_0), с которым сравниваются остальные параметры (контрасты) – вероятность наличия условно-защитного

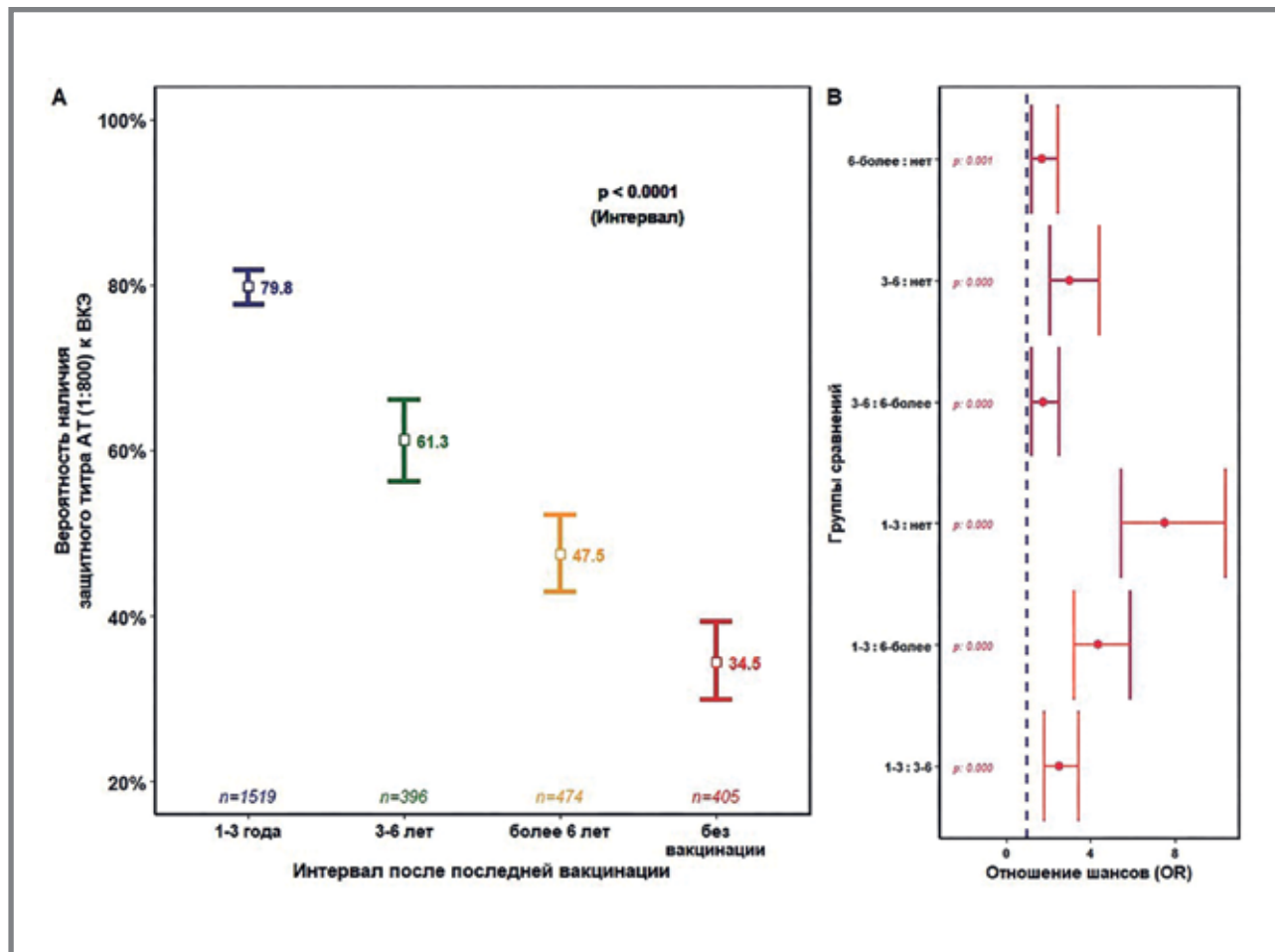
уровня антител у доноров, получивших ревакцинацию в течение последних трех лет (см. табл. 2).

Необходимо отметить, что территории городских округов (муниципальных образований) Свердловской области располагаются в лесной зоне (подзоны средней равнинной и предгорной, южной горной и южной предгорной и равнинной тайги), за исключением Каменск-Уральского ГО (лесостепная зона: подзоны осиново-березовых лесов и северной лесостепи).

Как видно на рисунке 1, в общей совокупности большинство обследованных лиц на указанных территориях имели высокий уровень гуморального иммунитета (титр антител 1:800 и выше), что вполне объяснимо успешным охватом прививками в рамках Регионального календаря профилактических прививок Свердловской области. Тем не менее показатели уровня гуморального иммунитета на исследованных территориях существенно различались – от 42,0 до 68,1% (рис. 1).

Рисунок 2. Сравнение групп доноров с различным прививочным анамнезом по наличию защитного титра антител (1:800) к ВКЭ

Figure 2. Comparison of donor groups with different vaccination histories by the presence of a protective antibody titer (1:800) to TBEV



Примечание: А – группы доноров с различными интервалами после последней вакцинации: данные представлены в виде предсказанных вероятностей ($P(X)$) с указанием 95% доверительных интервалов; В – апостериорные множественные сравнения с помощью критерия Тьюки; 1–3 – «1–3 года», 3–6 – «3–6 лет», 6 – более – «более 6 лет»; нет – «без вакцинации».

Note: Note: A – donor groups with different intervals since the last vaccination: data are presented as predicted probabilities ($P(X)$) with 95% confidence intervals; B – post-hoc multiple comparisons using Tukey's test; 1–3 – «1–3 years», 3–6 – «3–6 years», 6 – более (6–more) – «more than 6 years»; нет (no) – «without vaccination».

Также проведена оценка различных хронологических вариантов поствакцинального процесса у лиц, получивших полный курс вакцинации (1-я группа), с ревакцинацией в период от 3 до 6 лет (2-я группа), с ревакцинацией более 6 лет до настоящего исследования (3-я группа), в сравнении с группой невакцинированных лиц против КЭ (4 группа). Доля непривитых в совокупности обследованных доноров в Свердловской области составила 14,5%; привитые лица с 1-й по 3-ю группы – 54,4, 14,2 и 17,0% соответственно. При этом напряженность гуморального иммунитета у вакцинированных доноров значительно превышала таковой у непривитых (рис. 2).

Среди ревакцинированных в последние 3 года лиц титры IgG к ВКЭ 1:800 и выше определялись у 79,8% из них, от 3 до 6 лет – в 61,3%, более 6 лет – 47,5%.

Также проведен сравнительный анализ по наличию защитного титра антител (1:800 и выше)

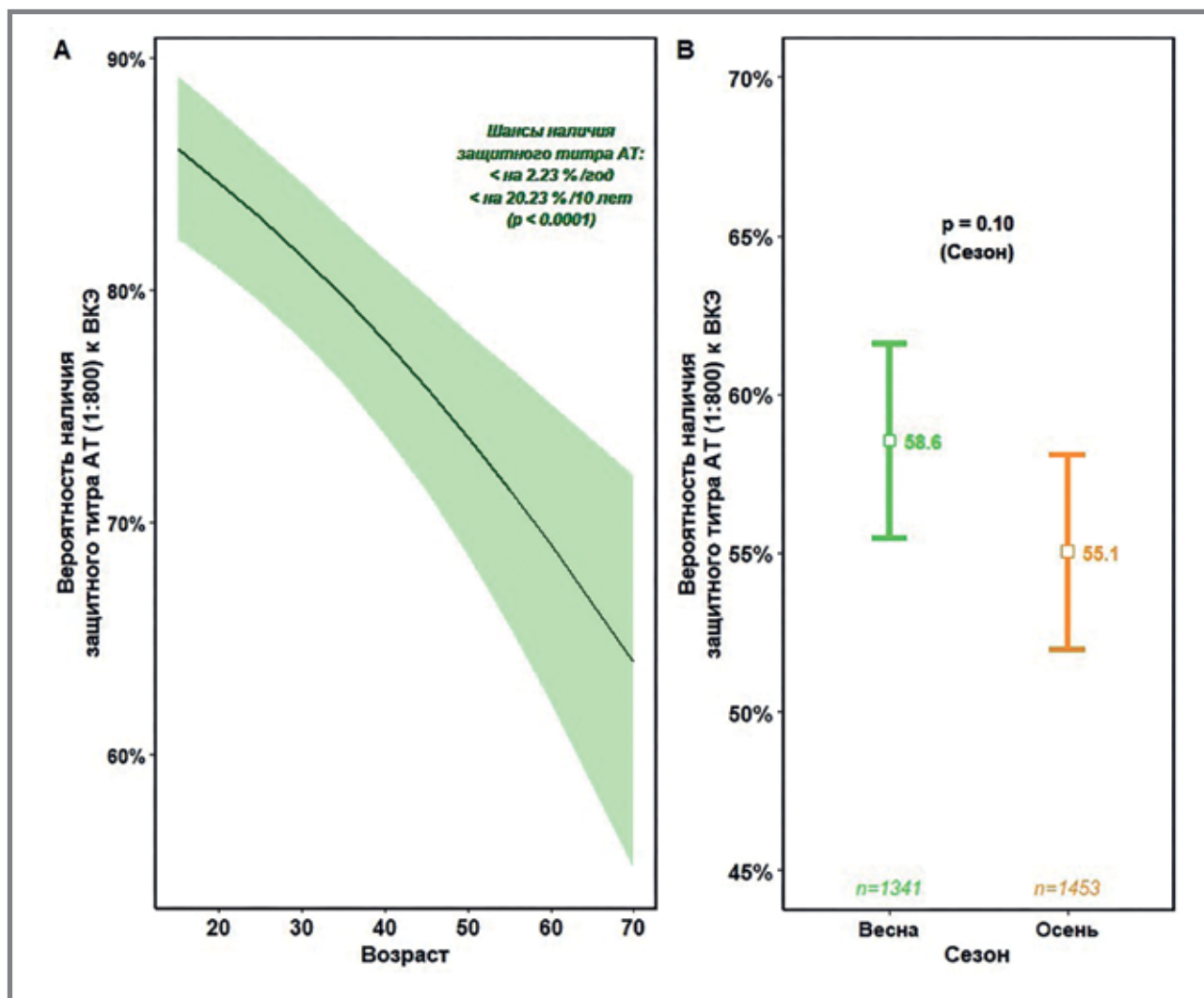
у доноров в зависимости от сезона года (весна и осень), а также от возраста. Полученные данные представлены на рисунке 3В. Так, весной титр специфических антител класса IgG (1:800 и выше) выявлен у 58,6% обследованных, осенью – у 55,1%. Некоторое снижение уровня гуморального иммунитета осенью, возможно, связано с тем, что прививочная кампания против КЭ проводилась в весенний период.

Возрастозависимое снижение уровня гуморального иммунитета отражено на рисунке 3А, что соотносится с данными других авторов.

Обсуждение

При анализе двух разнополярных значений уровня гуморального иммунитета у населения города Нижнего Тагила (1:800 и выше у 42,0%) и Каменск-Уральского ГО (68,1%) возникает несколько предположений о причинах столь значимых раз-

Рисунок 3. Возрастные и сезонные различия групп доноров по наличию защитного титра антител (1:800) к ВКЭ
Figure 3. Age and seasonal characteristics of donor groups by the presence of a protective antibody titer (1:800) to TBEV



Примечание: А – возрастная динамика защитного титра антител (1:800) к ВКЭ; В – сезонные различия: данные представлены в виде предсказанных вероятностей ($P(X)$) с указанием 95% доверительных интервалов.
 Note: А – age dynamics of protective antibody titer (1:800) to TBEV; В – seasonal differences: data are presented as predicted probabilities ($P(X)$) with 95% confidence intervals.

личий. Это, во-первых, более широкий охват населения Каменск-Уральского ГО вакцинацией, во-вторых, более строгое соблюдение реципиентами сроков ревакцинации, рекомендованных нормативными документами (СП 3.1.3.2352-08 «Профилактика клещевого вирусного энцефалита», а с 01.09.2021 г. СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»).

В данном случае интенсивность циркуляции возбудителя и вероятность заражения населения в природном очаге Каменск-Уральского ГО обеспечивают в основном два вида клещей: *Ixodes persulcatus*, обитающий на всей территории Свердловской области и *Dermacentor reticulatus*, для которого характерна дополнительная, вторая (осенняя) волна паразитирования (со второй декады августа до середины ноября) в лесостепной зоне южных районов области. На Южном Урале и в Зауралье иксодофауна по большей части представлена другим видом клещей рода *Dermacentor* – *D. marginatus*, который принимает активное участие в поддержании эпидемического процесса [19,20].

Таким образом, можно предположить, что достаточно выраженная иммунная прослойка населения Каменск-Уральского ГО сформировалась не только и не столько благодаря вакцинации, но и за счет контактов с инфицированными клещами без явных клинических последствий, что подтверждается наличием антител к ВКЭ у обследованных среди непривитого населения Каменск-Уральского ГО, при этом у 43,7% из них выявлены антитела в титре 1:800 и выше, в то время как в г. Нижнем Тагиле – у 21,3%. Пониженный уровень гуморального иммунитета у жителей г. Нижний Тагил, возможно, также обусловлен тяжелой экологической ситуацией в данном районе области.

В связи с этим необходимо отметить, что, по данным других авторов, например, в Челябинской области, также относящейся к высокоэндемичным по КЭ регионам Уральского федерального округа, из общего количества серопозитивных взрослых 64,1% составляли непривитые, что свидетельствовало о превалировании естественной активной иммунизации [7]. Результаты серологического мониторинга, проводимого на эндемичных территориях Приморского края, свидетельствуют о наличии иммунитета к ВКЭ среди непривитого населения: в среднем 39,3% серопозитивных лиц (IgG в титре 1:100 и более) [21]. В результате проведенных исследований в Амурской области, где эндемичными по КЭ являются 16 из 29 административных территорий у 18,8±0,57% непривитого населения были выявлены антитела класса G к ВКЭ [22]. В Республике Саха (Якутия), которая не относится к эндемичным территориям РФ, специфические иммуноглобулины к ВКЭ были обнаружены у 5,7±0,68%

обследованных жителей, что также свидетельствует о контактах населения с возбудителем КЭ [23].

В связи с этим необходимо отметить, что ряд авторов принимают иммунологическую структуру населения к ВКЭ, как наиболее информативный и объективный критерий оценки интенсивности эпидемического процесса в очагах КЭ [6,8].

Подтвержденное нами возрастозависимое снижение уровня гуморального иммунитета к ВКЭ объясняется тем, что пожилые люди с меньшей эффективностью, по сравнению с молодыми, способны реагировать на прививки, а ответная реакция иммунной системы нарушается уже начиная с возраста 50 лет, что также подтверждается другими исследованиями [10,24].

Ранее мы отмечали, что напряженность иммунитета зависит также от кратности прививок: этот показатель был выше у лиц, привитых 4–10-кратно, в сравнении с группой привитых трехкратно, несмотря на наличие у обследованного контингента 1–3 пропущенных ревакцинаций. Длительность иммунитета при высоком уровне защиты (титр IgG 1:400 и выше) при тех же вариантах пропущенных ревакцинаций отмечалась до 10 лет. Наши данные подтверждают результаты исследований других авторов [25–28], убедительно доказавших, что у большинства людей, привитых более 10 лет назад, присутствовали антитела к ВКЭ, однако среди серопозитивных лиц этой группы титры антител $\geq 1:400$ встречались реже, чем у регулярно прививаемых лиц. Протективный титр антител к ВКЭ обуславливался количеством проведенных вакцинаций. Полученные нами данные подтверждают актуальность вопроса об увеличении интервала между ревакцинациями с 3 до 6 лет, по крайней мере, для лиц моложе 60 лет, что принято в Австрии и других эндемичных по КЭ странах Европы; также необходимо использовать персонифицированный подход к назначению ревакцинации с предварительным определением уровня противовирусных IgG в сыворотке крови реципиента.

Заключение

Определяющим фактором, формирующим популяционный иммунитет населения к вирусу клещевого энцефалита, является вакцинация, также существенную роль оказывают естественная иммунизация населения, проживающего на эндемичной территории (иннапарантные формы инфекции, не учитываемые официальной статистикой) и возрастные особенности.

В условиях массовой иммунизации населения против клещевого энцефалита на эндемичных территориях рациональным является увеличение интервала между ревакцинациями с использованием персонифицированного подхода с предварительным определением уровня специфических IgG в сыворотке крови.

Литература

1. Amicizia D., Domnich A., Panatto D., et al. Epidemiology of tick-borne encephalitis (TBE) in Europe and its prevention by available vaccines. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2013. Iss. 9, N5. P. 1163–1171. doi:10.4161/hv.23802
2. Kaiser R. Tick-borne encephalitis: clinical findings and prognosis in adults. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2012. Iss. 162, N11–12. P. 239–243. doi:10.1007/s10354-012-0105-0
3. Bogovic P., Strle F. Tick-borne encephalitis: a review of epidemiology, clinical characteristics, and management. *World Journal of Clinical Cases*. 2015. Iss. 3(5). P. 430–441. doi:10.12998/wjcc.v3.i5.430
4. Kaiser R. Frühsommer-Meningoenzephalitis. *Nervenarzt*. 2016. Iss. 87. P. 667–680. doi:10.1007/s00115-016-0134-9
5. Щербинина М. С., Скрынник С. М., Левина Л. С. и др. Состояние поствакцинального иммунитета к вирусу клещевого энцефалита у населения высокоэндемичной территории в условиях доминирования сибирского подтипа возбудителя. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2018. Т.17, №2. С. 27–36. doi:10.31631/2073-3046-2018-17-2-27-36
6. Туранов А. О., Никитин А. Я., Андаев Е. И. Иммунная прослойка к вирусу клещевого энцефалита у населения Забайкальского края как показатель активности природных очагов. *Инфекция и иммунитет*. 2018. Т.8, №3. С. 335–340. doi:10.15789/2220-7619-2018-3-335-340
7. Лучинина С. В., Семенов А. И., Степанова О. Н. и др. Вакцинопрофилактика клещевого энцефалита в Челябинской области: масштабы вакцинации, популяционный иммунитет, анализ случаев заболевания привитых. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2016. Т.15, №1 С. 67–76. doi:10.31631/2073-3046-2016-15-1-67-76
8. Нафеев А. А., Савельева Н. В., Сибяева Э. И. Иммунологический (серологический) мониторинг в системе эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекциями. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2016. №21(5). С. 286–289. doi:10.18821/1560-9529-2016-21-5-286-289
9. Barrett P.N., Portsmouth D., Ehrlich H.J. Tick-borne encephalitis virus vaccines. In: SA Plotkin, W Orenstein, PA Offit, eds. *Vaccines*. Philadelphia: Elsevier Inc., 2013. P. 773–788. doi:10.1016/B978-1-4557-0090-5.00011-2
10. Kunze U., Bohm G. Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) und FSME-Schutzimpfung in Österreich: update 2014. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2015. Iss. 165. P. 290–295. doi:10.1007/s10354-015-0362-9
11. Kunz C. TBE vaccination and the Austrian experience. *Vaccine*. 2003. N21. P. 50–55. doi:10.1016/s0264-410x(02)00813-7
12. Heinz F.X., Stiasny K., Holzmann H. et al. Vaccination and tick-borne encephalitis, Central Europe. *Emerging Infectious Diseases*. 2013. Iss. 19. P. 69–76. doi:10.3201/eid1901.120458
13. Романенко В. В., Есюнина М. С., Киличина А. С. Массовая иммунизация населения Свердловской области против клещевого энцефалита, ее эпидемиологическая, клиническая, иммунологическая эффективность. *Медицинская вирусология. Труды института полимиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова*. М.: 2006. Т.23. С. 120–125.
14. Романенко В. В., Есюнина М. С., Киличина А. С. Опыт реализации программы массовой иммунизации населения против клещевого энцефалита в Свердловской области. *Вопросы вирусологии*. 2007. №52. С. 22–25.
15. McCullagh P., Nelder J.A. *Generalized linear models*. London: Chapman and Hall, 1989.
16. Akaike H. A new look at the statistical model identification. *IEEE Transactions on Automatic Control*. 1974. Vol. 19. P. 716–723.
17. Burnham K.P., Anderson D.R. *Model selection and multimodel inference: a practical information-theoretic approach*. N.Y.: Springer-Verlag, 2002.
18. R Development Core Team. *R: a language and environment for statistical computing*. Vienna, Austria: The R Foundation for Statistical Computing, 2011. Доступно на: <https://www.R-project.org>. Ссылка активна на 15.02.2023.
19. Глазую Ю. В. Абiotические факторы, влияющие на численность иксодовых клещей рода *Dermacentor* в Северном Зауралье. *Молодой ученый*. 2016. №26(130). С. 167–170. doi:10.12737/20056
20. Быстров И. В., Христиановский П. И., Новосад Е. В. Фенология иксодовых клещей на Южном Урале. *Российский паразитологический журнал*. 2016. Т.3, №2. С. 141–147. doi:10.12737/20056
21. Короткова В. А., Хомичук Т. Ф. Серологический мониторинг состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики, среди населения Приморского края. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2016. №3(66). С. 102–107. doi:10.18411/hmes.d-2016-122
22. Драгомерецкая А. Г., Курганова О. П., Троценко О. Е. и др. Оценка состояния естественного популяционного иммунитета к вирусу клещевого энцефалита у населения Амурской области. *Здоровье населения и среда обитания*. 2018. №3. С. 38–42.
23. Драгомерецкая А. Г., Игнатъева М. Е., Троценко О. Е. и др. Оценка состояния естественного популяционного иммунитета к вирусу клещевого энцефалита у населения Республики Саха (Якутия). *Инфекция и иммунитет*. 2019. №9(2). С. 337–346. doi:10.15789/2220-7619-2019-2-337-346
24. Weinberger B., Keller M., Fischer K.H., et al. Decreased antibody titers and booster responses in tick-borne encephalitis vaccinees aged 50–90 years. *Vaccine*. 2010. Iss.30. P. 3511–3515. doi:10.1016/j.vaccine.2010.03.024
25. Щучинова Л. Д., Щучинов Л. В., Злобин В. И. Анализ факторов, оказывающих влияние на эффективность вакцинации против клещевого энцефалита. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2016. №15(2). С. 72–76. doi:10.31631/2073-3046-2016-15-2-72-76
26. *Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper – 2011*. *Weekly Epidemiological Record*, 2011, vol. 86, 24. 2011. Доступно на: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-WER8624>. Ссылка активна на 15.10.2023.
27. Paulke-Korinek M., Kundi M., Laaber B., et al. Factors associated with seroimmunity against tick borne encephalitis virus 10 years after booster vaccination. *Vaccine*. 2013. Iss.31. P. 1293–1297. doi:10.1016/j.vaccine.2012.12.075.
28. Konior R., Brzostek J., Poellabauer E.M., et al. Seropersistence of TBE virus antibodies 10 years after first booster vaccination and response to a second booster vaccination with FSME-IMMUN 0.5mL in adults. *Vaccine*. 2017. Vol. 16, Iss. 35(28). P. 3607–3613. doi:10.1016/j.vaccine.2017.03.059.

References

1. Amicizia D., Domnich A., Panatto D., et al. Epidemiology of tick-borne encephalitis (TBE) in Europe and its prevention by available vaccines. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2013;9(5):1163–1171. doi: 10.4161/hv.23802
2. Kaiser R. Tick-borne encephalitis: clinical findings and prognosis in adults. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2012;162(11–12):239–243. doi: 10.1007/s10354-012-0105-0
3. Bogovic P., Strle F. Tick-borne encephalitis: a review of epidemiology, clinical characteristics, and management. *World Journal of Clinical Cases*. 2015;3(5):430–441. doi: 10.12998/wjcc.v3.i5.430
4. Kaiser R. Frühsommer-Meningoenzephalitis. *Nervenarzt*. 2016;87:667–680. doi: 10.1007/s00115-016-0134-9
5. Shcherbinina MS, Pogodina VV, Skrynnik SM, et al. The Condition of Post-Vaccination Immunity to the Tick-Borne Encephalitis Virus in the Population Highly Endemic Area with Siberian Subtype Domination. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018;17(2):27–36. (In Russ.) doi: 10.31631/2073-3046-2018-17-2-27-36
6. Turanov AO, Andae EI, Nikitin AY. Immune interlayer to tick-borne encephalitis virus in human population of transbaikalia as an indicator of natural foci activity. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2018;8(3):335–340. (In Russ.) doi: 10.15789/2220-7619-2018-3-335-340
7. Luchinina SV, Semenov AI, Stepanova ON, et al. Vaccinal prevention of Tick-Borne Encephalitis in Chelyabinsk Region: Dynamics of Vaccination, population Immunity, Analysis of TBE cases in Vaccinated persons. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2016;15(1):67–76. (In Russ.) doi: 10.31631/2073-3046-2016-15-1-67-76
8. Nafeev A.A., Savelyeva N.V., Sibayeva E.I. Immunological (serological) monitoring in the epidemiological surveillance system of natural - focal infections. *Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni (Epidemiology and Infectious Diseases, Russian journal)*. 2016;15(5):286–289. (In Russ.) doi: 10.18821/1560-9529-2016-21-5-286-289
9. Barrett PN, Portsmouth D, Ehrlich HJ. Tick-borne encephalitis virus vaccines. In: SA Plotkin, W Orenstein, PA Offit, eds. *Vaccines*. Philadelphia: Elsevier Inc., 2013. P. 773–788. doi: 10.1016/B978-1-4557-0090-5.00011-2
10. Kunze U, Bohm G. Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) und FSME-Schutzimpfung in Österreich: update 2014. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2015;165: 290–295. doi: 10.1007/s10354-015-0362-9
11. Kunz C. TBE vaccination and the Austrian experience. *Vaccine*. 2003;21:50–55. doi: 10.1016/s0264-410x(02)00813-7
12. Heinz FX, Stiasny K, Holzmann H, et al. Vaccination and tick-borne encephalitis, Central Europe. *Emerging Infectious Diseases*. 2013;19:69–76. doi: 10.3201/eid1901.120458.
13. Romanenko VV, Esiunina MS, Kiliachina AS. Massovaya immunizatsiya naseleniya Sverdlovskoy oblasti protiv kleshchevogo encefalita, ee epidemiologicheskaya, klinicheskaya, immunologicheskaya effektivnost'. *Meditsinskaya virusologiya. Trudy instituta polimielita i virusnyh encefalitov im. M.P. Chumakova*. 2006;23:120–125.
14. Romanenko VV, Esiunina MS, Kiliachina AS. Experience in implementing the mass immunization program against tick-borne encephalitis in the Sverdlovsk Region. *Vopr Virusol*. 2007;52(6):22–25. (In Russ.)
15. McCullagh P, Nelder JA. *Generalized linear models*. London: Chapman and Hall; 1989.
16. Akaike H. A new look at the statistical model identification. *IEEE Transactions on Automatic Control*. 1974;19:716–723.
17. Burnham KP, Anderson DR. *Model selection and multimodel inference: a practical information-theoretic approach*. N.Y.: Springer-Verlag; 2002.
18. R Development Core Team. *R: a language and environment for statistical computing*. Vienna, Austria: The R Foundation for Statistical Computing, 2011. Available at: <https://www.R-project.org>. Accessed: 15.02.2023.

19. Glazunov YuV. Abioticheskie faktory, vliyayushchie na chislennost' iksodovykh kleshchej roda *Dermacentor* v Severnom Zaural'e. *Young Scientist*. 2016;26(130):167–170. (in Russ.). doi: [moluch.ru/archive/130/35863](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.03.024).
20. Bystrov I, Khristianovskiy P, Novosad E. Phenology of hard ticks in southern Ural. *Russian Journal of Parasitology*. 2016;2:141–147. (in Russ.). doi: [10.12737/20056](https://doi.org/10.12737/20056)
21. Korotkova VA, Khomichuk TF. Serological monitoring of the state of immunity to infection, manageable preventable, including Primorsky region of Russia. *Health. Medical ecology. Science*. 2016;3(66):102–107. (in Russ.). doi: [10.18411/hmes.d-2016-122](https://doi.org/10.18411/hmes.d-2016-122)
22. Dragomeretskaya AG, Kurganova OP, Trotsenko OE, et al. Assessment of innate immune response to tick-borne encephalitis vims of the Amur region population. *Public Health and Life Environment – PH&LE*. 2018;(3):38–42. (In Russ.)
23. Dragomeretskaya AG, Ignatyeva ME, Trotsenko OE, et al. Assessing natural herd immunity to tick-borne encephalitis in Republic Sakha (Yakutia). *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet*. 2019;9(2):337–346. (in Russ.). doi: [10.15789/2220-7619-2019-2-337-346](https://doi.org/10.15789/2220-7619-2019-2-337-346)
24. Weinberger B, Keller M, Fischer KH, et al. Decreased antibody titers and booster responses in tick-borne encephalitis vaccinees aged 50–90 years. *Vaccine*. 2010;30:3511–3515. doi: [10.1016/j.vaccine.2010.03.024](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.03.024)
25. Shchuchinova LD, Shchuchinov LV, Zlobin VI. The Analysis of the Factors Determining Efficiency of Vaccination against Tick-Borne Encephalitis. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2016;15(2):72–76. (In Russ.). doi: [10.31631/2073-3046-2016-15-2-72-76](https://doi.org/10.31631/2073-3046-2016-15-2-72-76)
26. Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper – 2011. *Weekly Epidemiological Record*. 2011;86(24). Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-WER8624>. Accessed: 15.10.2023.
27. Paulke-Korinek M, Kundi M, Laaber B, et al. Factors associated with seroimmunity against tick borne encephalitis virus 10 years after booster vaccination. *Vaccine*. 2013;31:1293–1297. doi: [10.1016/j.vaccine.2012.12.075](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.12.075)
28. Konior R, Brzostek J, Poellabauer EM, et al. Seropersistence of TBE virus antibodies 10 years after first booster vaccination and response to a second booster vaccination with FSME-IMMUN 0.5mL in adults. *Vaccine*. 2017;16,35(28):3607–3613. doi: [10.1016/j.vaccine.2017.03.059](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.03.059).

Об авторах

- **Владимир Алексеевич Мищенко** – научный сотрудник лаборатории трансмиссивных вирусных инфекций и клещевого энцефалита, ФБУН «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Роспотребнадзора. +7 (343) 261-99-47 (доб. 105), +7 (965) 515-34-89, mischenko_va@niivrom.ru. ORCID: 0000-0003-4280-283X.
- **Иван Петрович Быков** – к. б. н., старший научный сотрудник лаборатории трансмиссивных вирусных инфекций и клещевого энцефалита, ФБУН «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Роспотребнадзора. +7 (343) 261-99-47 (доб. 105), +7 (909) 000-93-39, i.p.bykov@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5157-646X.
- **Наталья Геннадьевна Попкова** – заместитель главного врача по организационно-методической работе, ГАУЗ Свердловской области «Областная станция переливания крови». +7 (343) 233-46-61, +7 (922) 195-60-99, popkova@svblood.ru. ORCID: 0000-0002-8969-0452.
- **Александр Михайлович Орлов** – главный врач, ГАУЗ «Областная станция переливания крови». +7 (343) 233-46-61, orlov@svblood.ru. ORCID: 0000-0002-8610-0226.
- **Иван Владимирович Вялых** – к. в. н., ведущий научный сотрудник, ФБУН «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Роспотребнадзора. +7 (343) 261-99-47 (доб. 105), +7 (912) 240-35-87, vyalykh_iv@niivrom.ru. ORCID: 0000-0002-3123-8359.

Поступила: 02.08.2024. Принята к печати: 30.01.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Vladimir A. Mishchenko** – Research Associate the Laboratory For Vector-borne Viral Infections and Tick-borne Encephalitis, Federal Budgetary Institution of Science "Federal Scientific Research Institute of Viral Infections "Virome" Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being. +7 (343) 261-99-47 (add. 105), +7 (965) 515-34-89, mischenko_va@niivrom.ru. ORCID: 0000-0003-4280-283X.
- **Ivan P. Bykov** – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher the Laboratory of Vector-Borne Viral Infections and Tick-Borne Encephalitis, Federal Budgetary Institution of Science "Federal Scientific Research Institute of Viral Infections "Virome" Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being. +7 (343) 261-99-47 (add. 105), +7 (909) 000-93-39, i.p.bykov@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5157-646X.
- **Natal'ya G. Popkova** – Deputy Chief Physician for Organizational and Methodological Work, State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region "Regional Blood Transfusion Station". +7 (343) 233-46-61, +7 (922) 195-60-99, popkova@svblood.ru. ORCID: 0000-0002-8969-0452.
- **Aleksandr M. Orlov** – Chief Physician, State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk Region "Regional Blood Transfusion Station". +7 (343) 233-46-61, orlov@svblood.ru. ORCID: 0000-0002-8610-0226.
- **Ivan V. Vyalykh** – Cand. Sci. (Vet.), Leading Researcher the Laboratory of Vector-Borne Viral Infections and Tick-Borne Encephalitis, Federal Budgetary Institution of Science "Federal Scientific Research Institute of Viral Infections "Virome" Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being. +7 (343) 261-99-47 (add. 105), +7 (912) 240-35-87, vyalykh_iv@niivrom.ru. ORCID: 0000-0002-3123-8359.

Received: 02.08.2024. Accepted: 30.01.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.