

DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-5-78-88

## Проблемные аспекты оценки эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики клещевого энцефалита

Н. А. Пеньевская<sup>1,2</sup>, Н. В. Рудаков<sup>1,2</sup>, С. А. Рудакова<sup>1</sup><sup>1</sup>ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России

### Резюме

В настоящем обзоре проанализированы методологические причины неоднородности результатов оценки эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики клещевого энцефалита (КЭ) с использованием таких показателей, как коэффициент эффективности (КОЭФ) и индекс эффективности (ИЭФ), и их расхождение с аналогичными показателями иммунологической эффективности вакцин. Показано, что расчет КОЭФ и ИЭФ, по данным официальной статистической отчетности, неправилен в связи возникновением систематических ошибок отбора из-за невозможности ретроспективного формирования сравнимых групп привитых и непривитых, сопоставимых по риску заражения и заболевания. Кроме того, КОЭФ и ИЭФ не позволяют сравнивать результативность вакцинации на разных территориях в натуральных и денежных единицах. На основании анализа данных литературы об иммуногенности современных вакцин против КЭ, защитном титре антител и результатах полевых испытаний действенности вакцин в условиях массового охвата населения прививками, авторы заключают, что вакцины III-го поколения против КЭ защищают от заболевания 95–98% лиц, подвергшихся нападению клещей. Для сравнительной оценки эффективности вакцинации как противоэпидемического мероприятия на различных территориях предложен алгоритм расчета количества предупрежденных случаев заболеваний КЭ.

**Ключевые слова:** клещевой энцефалит, защитный титр антител против КЭ, протективная активность вакцин против КЭ, эпидемиологическая эффективность вакцинации, коэффициент эффективности, индекс эффективности

**Для цитирования:** Пеньевская Н. А., Рудаков Н. В., Рудакова С. А. Проблемные аспекты оценки эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики клещевого энцефалита. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2018; 17 (5): 78–88  
DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-5-78-88

### Problematic Aspects of the Evaluation of the Epidemiological Effectiveness of Vaccination against Tick-BORNE Encephalitis

N. A. Penyevskaya<sup>1,2</sup>, N. V. Rudakov<sup>1,2</sup>, S. A. Rudakova<sup>1</sup><sup>1</sup> Omsk Research Institute of Natural Focal Infections<sup>2</sup> Omsk State Medical University

### Summary

This review analyzes the methodological reasons for the heterogeneity of the results of the evaluation of the epidemiological effectiveness of vaccine prophylaxis of tick-borne encephalitis (TBE) using indicators such as the efficiency coefficient (COEF) and the efficiency index (IEF), and their discrepancy with similar indicators of the immunological effectiveness of vaccines. It is shown that the calculation of COEF and IEF according to official statistical reporting is illegal in connection with the emergence of systematic errors of selection due to the impossibility of retrospective formation of compared groups of vaccinated and unvaccinated, comparable in risk of infection and disease. In addition, COEF and IEF do not allow to compare the efficiency of vaccination in different areas in physical and monetary units.

Based on the analysis of the literature data on immunogenicity of modern vaccines against TBE, protective titer of antibodies and results of field tests of vaccine efficacy in the conditions of total coverage of the population with vaccinations, the authors conclude that the third generation vaccines against TBE protect against disease 95–98% of persons attacked by ticks. Algorithm for calculating the number of preventable cases of TBE diseases is proposed for a comparative evaluation of the effectiveness of vaccination as an anti-epidemic measure in different areas.

**Key words:** tick-borne encephalitis, a protective titer of antibodies against TBE, protective activity of vaccines against TBE, epidemiological effectiveness of vaccination, the coefficient of efficiency, index of efficiency

**For citation:** Penyevskaya N. A., Rudakov N. V., Rudakova S. A. Problematic aspects of the evaluation of the epidemiological effectiveness of vaccination against Tick-borne encephalitis. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018; 17 (5): 78-88 (in Russian)  
DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-5-78-88

Вакцинопрофилактика клещевого энцефалита (КЭ) составляет один из наиболее трудоемких и ответственных разделов работы противоэпидемической службы в регионах, на территории которых существуют природные очаги КЭ. Совершенно естественно, что перед организаторами здравоохранения постоянно возникает вопрос об объективной оценке эффективности вакцинопрофилактики, требующей значительные материальные средства, время, квалифицированные кадры. Вместе с тем, в методологии оценки эффективности этого массового противоэпидемического мероприятия существуют не решенные и дискуссионные вопросы [1].

Согласно современным представлениям, «под эпидемиологической эффективностью противоэпидемических мероприятий понимают количественную характеристику предотвращенных инфекционных заболеваний населения и связанных с заболеваемостью явлений» [2]. В качестве количественной характеристики применяют те же показатели, что и для оценки защитной способности препаратов: коэффициент эффективности (КОЭФ)<sup>1</sup> и индекс эффективности (ИЭФ)<sup>2</sup>, рассчитываемые на основании данных о различии заболеваемости в группах лиц, получивших и не получивших введение препарата (например, вакцины или иммуноглобулина). Данные методологический подход сегодня является общепринятым. Вместе с тем, при анализе публикаций, посвященных вопросам профилактики трансмиссивных природно-очаговых инфекций [3–6], обращает на себя внимание тот факт, что указанные показатели эпидемиологической эффективности вакцинации против КЭ в разных регионах или в одном регионе, но в разное время, не только заметно различаются между собой, но порой значительно ниже аналогичных показателей иммунологической эффективности применяемых вакцин. Это обстоятельство может приводить к ошибочным представлениям о возможностях препаратов и о целесообразности их массового использования, иными словами, может стать причиной сомнений в качестве вакцин и эффективности вакцинации против КЭ как противоэпидемического мероприятия.

Базовые положения доказательной медицины позволяют предположить, что значительная вариабельность оценочного показателя, рассчитываемого по одним и тем же формулам, но на основании данных, полученных в разных регионах или в разное время, обусловлена влиянием неких факторов, не учитываемых при организации эпидемиологических наблюдений.

**Цель настоящего обзора** – выявление методологических причин неоднородности результатов оценки эпидемиологической эффективности

вакцинопрофилактики КЭ с использованием относительных показателей КОЭФ и ИЭФ. Кроме того, представляется важным предложить альтернативный способ количественной характеристики эффективности вакцинации, который позволит проводить сравнительную оценку этого противоэпидемического мероприятия в натуральных и денежных единицах на разных территориях, отличающихся по степени эпидемической опасности.

Известно, что при изучении эффективности лечебных или профилактических вмешательств наиболее доказательными являются результаты, полученные в ходе заранее спланированных (проспективных) наблюдений, в которых обеспечена максимальная сопоставимость опытной (с вмешательством) и контрольной (без вмешательства) групп по всем параметрам (физиологическим, социально-экономическим, наличию сопутствующей патологии и т. д.) с единственным отличием в воздействии изучаемого фактора [7]. Эти требования справедливы и в отношении организации полевых испытаний эпидемиологической эффективности вакцин [8]. Очевидно, что применительно к оценке противоинфекционных средств, особое значение следует уделять равнозначности сравниваемых групп по степени риска заражения и риска заболевания. Последний зависит от инфицирующей дозы, степени вирулентности возбудителя, наличия грун-иммунитета и преморбидного состояния организма инфицированных. Вместе с тем, эффективность вакцинопрофилактики КЭ как противоэпидемического мероприятия оценивают ретроспективно, используя данные официальной отчетности о заболеваемости, количестве привитых и непривитых против КЭ среди населения и в общей структуре заболевших КЭ на изучаемой территории за определенный период времени. К сожалению, существующие формы статистической отчетности не содержат информации, позволяющей выделить необходимую для расчета КОЭФ или ИЭФ «контрольную» группу непривитых против КЭ лиц, которые при этом не обладали бы иммунитетом к данной инфекции, полученным в результате латентной иммунизации, и подвергались бы риску заражения в той же степени, что и группа лиц, привитых против КЭ. Иными словами, при ретроспективных расчетах КОЭФ или ИЭФ, по данным официальной статистической отчетности, весьма вероятно возникновение систематической ошибки отбора, а, следовательно, ошибочных выводов в результате невозможности сформировать «опытную» и «контрольную» группы, сопоставимые между собой не только по полу и возрасту, но и по уровню иммунной прослойки и риску заражения.

В качестве примера влияния систематической ошибки отбора на величину КОЭФ приведем результаты оценки эпидемиологической эффективности вакцинации против КЭ в Свердловской области, в сопоставлении с объемами вакцинации

<sup>1</sup> КОЭФ обозначает на сколько процентов заболеваемость среди привитых ниже заболеваемости непривитых.

<sup>2</sup> ИЭФ обозначает во сколько раз заболеваемость привитых ниже заболеваемости непривитых. Значения ИЭФ могут быть переведены в КОЭФ и обратно:  $КОЭФ = 100\% (ИЭФ - 1) / ИЭФ$ ;  $ИЭФ = 100 / (100 - КОЭФ)$ .

на этой территории в тот же период времени [3, 4, 9] (табл. 1).

Согласно данным, приведенным в таблице 1, показатель эпидемиологической эффективности иммунопрофилактики на протяжении двенадцати лет неуклонно растет от 48,7–55,2% (2000–2001 гг.) до 98,0% (2011 г.) параллельно с увеличением охвата населения вакцинацией, ростом показателя привитости (с 46 до 80%) и снижением заболеваемости в группе привитых (с  $5,9 \pm 1,1$  до  $0,4 \pm 0,2$  на 100 тыс. привитых). В публикации 2005 г. авторы объясняли последний факт изменением увеличением доли более качественных препаратов [10]. Вместе с тем аналогичная закономерность сохранилась и в последующие годы на фоне применения сопоставимых и взаимозаменяемых по иммуногенности и безопасности вакцин III-го поколения. По нашему мнению, причиной различий в показателях КОЭФ может быть систематическая ошибка отбора, возникшая в связи с тем, что доля лиц, подверженных высокому риску заражения, в группе привитых тем больше, чем ниже показатель охвата вакцинацией всего населения. По мере увеличения массовости иммунизации группа привитых увеличивается за счет людей с низким риском заражения, поэтому заболеваемость привитых снижается. Поскольку заболеваемость среди

непривитых при этом из года в год остается относительно постоянной (варьирует в пределах ошибки доли), показатель КОЭФ увеличивается.

Еще один пример ошибочной методологии использования показателя КОЭФ для ретроспективной оценки эффективности вакцинации населения против КЭ, по данным официальной статистической отчетности, приведен в таблице 2.

В данном примере систематическая ошибка отбора приводит к тому, что показатели КОЭФ в разных ландшафтно-географических зонах имеют разные значения. При этом в зоне ЮЛС (наименьший риска заражения) заболеваемость среди вакцинированных оказалась выше, чем среди не вакцинированных, и поэтому показатель имеет знак «минус». Если придерживаться мнения, что КОЭФ характеризует эффективность вакцинации как противоэпидемического мероприятия, то можно прийти к выводу, что это мероприятие в зоне ЮТ (зона наивысшей эпидемической опасности, что видно по заболеваемости среди непривитых) менее целесообразно, чем на территории меньшей эпидемической опасности, например, в зоне северной лесостепи (СЛС). Подобный вывод противоречит логике. Источников систематических ошибок несколько и, прежде всего, несопоставимость сравниваемых

**Таблица 1.**  
**Заболеваемость КЭ среди привитых и непривитых контингентов населения Свердловской области в 2000–2012 гг. в сравнении с объемами вакцинации [3, 4, 9]**  
*TB morbidity among vaccinated and unvaccinated contingents of the population of Sverdlovsk region in 2000 – 2012 in comparison with the volumes of vaccination [3, 4, 9]*

Годы	Охват* населения вакцинацией Vaccination coverage* %	Привитость** Vaccination** %	Заболеваемость КЭ на 100 тыс. привитых** Morbidity TBE in 100 thousand vaccinated	Заболеваемость КЭ на 100 тыс. непривитых Morbidity TBE in 100 thousand nonvaccinated	Коэффициент эпидемиологической эффективности, % Epidemiological efficiency coefficient
2000	55	46	$5,9 \pm 1,1$	$13,2 \pm 1,5$	55,2
2001	56	48	$6,2 \pm 1,1$	$12,1 \pm 1,4$	48,7
2002	58	50	$4,2 \pm 0,9$	$14,3 \pm 1,6$	70,7
2003	63	56	$2,5 \pm 0,6$	$14,0 \pm 1,6$	82,0
2004	66	58	$2,2 \pm 0,6$	$12,6 \pm 1,6$	82,6
2005	68	68	$3,1 \pm 0,6$	$25,2 \pm 2,7$	87,6
2006	72	69	$1,6 \pm 0,5$	$13,8 \pm 2,0$	88,7
2007	Н.д.***	70	$0,9 \pm 0,4$	$15,6 \pm 2,2$	94,2
2008	Н.д.	71	$0,3 \pm 0,2$	$12,4 \pm 2,0$	97,3
2009	78	74	$0,5 \pm 0,3$	$18,6 \pm 2,6$	97,2
2010	Н.д.	76	$0,5 \pm 0,3$	$13,1 \pm 2,3$	96,2
2011	Н.д.	78	$0,5 \pm 0,3$	$26,0 \pm 3,4$	98,0
2012	Н.д.	80	$0,4 \pm 0,2$	$16,3 \pm 2,8$	97,6

Примечание: \* Включены лица, привитые по полной схеме и ревакцинированные, и лица, имеющие только 2 прививки. Was included persons fully vaccinated and revaccinated are included, and those who have only 2 doses of vaccine.

\*\* Включены вакцинированные лица, имеющие 1 и более ревакцинации. Included are vaccinated individuals who have 1 or more revaccinations.

\*\*\* Нет данных. No information

Таблица 2.

**Пример ошибочной методологии использования показателя «коэффициент эпидемиологической эффективности» для ретроспективной оценки эффективности вакцинации населения против КЭ**  
*An example of an erroneous methodology for using the «epidemiological efficiency coefficient» indicator for a retrospective assessment of the effectiveness of vaccination against TBE*

Ландшафтно-географическая зона Landscaping and geographical zone	Среднеголетние показатели за 1999–2009 гг. Average long-term indicators for 1999-2009. [11]					КОЭФ how many percent of incidence among the vaccinated lower incidence of unvaccinated %
	численность населения population	привитость vaccination%	Заболееваемость КЭ на 100 тыс. населения Morbidity TBE in 100 thousand population			
			привитые vaccinated	непривитые nonvaccinated	всего total	
ЮТ*	111920	41,4	6,9	24,8	17,5	72,2
ОБЛ**	87576	33,4	5,3	15,0	11,7	64,7
СЛС***	121192	25,3	1,5	9,3	7,3	83,9
ЮЛС****	94274	7,4	2,6	1,7	1,7	-52,3
г. Омск	1144187	3,2	0,5	0,7	0,7	29,0

Примечание: \* ЮТ – зона южной тайги (southern taiga zone),

\*\* ОБЛ – зона осиново-березовых лесов (aspen-birch forests zone),

\*\*\* СЛС – зона северной лесостепи (northern forest-steppe zone),

\*\*\*\* ЮЛС – зона южной лесостепи (southern forest-steppe zone).

групп по риску заражения и наличию иммунной прослойки.

В связи с невозможностью вакцинировать 95% населения, в первую очередь, прививают лиц с высоким риском заражения и, соответственно, заболевания КЭ. Поэтому в «опытной» группе (привитые) оказываются люди, многократно подвергшиеся нападению переносчиков в природном очаге, а в «контрольной» (непривитые) – люди, которые контактируют с природным очагом лишь изредка (за весь эпидемический сезон может быть ни разу не снимали с себя клещей). В этом случае, даже при высокой иммуногенности вакцины, заболеваемость среди вакцинированных может оказаться не только не ниже, но даже выше, чем среди не привитых, как в нашем примере для зоны ЮЛС: 2,6 и 1,7 на 100 тыс. населения среди вакцинированных и не вакцинированных соответственно. Кроме того, прежде чем считать КОЭФ по ретроспективным данным, следует обратить внимание на долю вакцинированных среди всего населения. При вакцинации только угрожаемых контингентов, этот показатель, как правило, низок (в нашем примере – около 7% в зоне ЮЛС). Таким образом, вместе с тем, что не учитывается различие в риске заражения, нарушается еще одно правило доказательности – численность сравниваемых групп абсолютно не сопоставима: лиц в «опытной» группе во много раз меньше, чем в «контрольной».

Отсутствие учета различий в риске заражения привитых и непривитых является причиной низкого КОЭФ вакцинации (29%) против КЭ жителей г. Омска (см. табл. 2). Причина в том, что заражение вирусом КЭ жителей г. Омска происходит за пределами города, а сравниваемые группы

сформированы из всего населения, большая часть которого не посещает эндемичные районы области.

Из чего можно заключить, что при проведении ретроспективных исследований (как и проспективных) отсутствие учета различий риска заражения в группах привитых и непривитых, а также их несопоставимость по численности, может приводить либо к заниженной оценке эффективности препарата, либо к абсурдному выводу о том, что данный вид профилактики бесполезен и даже вреден. К ошибочному выводу можно прийти, если попытаться установить связь между показателями привитости и заболеваемости на разных территориях без учета различий в степени их эпидемической опасности (популяционном риске заражения). В нашем примере (см. табл. 2) в зоне ЮТ привитость населения в 5,6 раза выше, чем в зоне ЮЛС (41,4 и 7,4% соответственно), но, несмотря на это, заболеваемость КЭ выше в 10 раз (17,5 и 1,7 на 100 тыс. населения соответственно). Однако это не означает, что вакцинация не противодействует заболеванию КЭ, поскольку риск заражения вирусом КЭ жителей ЮТ значительно выше, чем жителей южной лесостепи в связи с более частым контактом с клещами и более высокими показателями вирусофорности переносчиков [11]. Чтобы судить о влиянии объемов профилактических мероприятий на заболеваемость, необходимо, чтобы сравниваемые территории, как и группы испытуемых при определении эффективности препаратов, были максимально сопоставимы по риску заражения людей. При оценке эффективности мероприятий речь идет о популяционном риске, а при оценке препаратов – об индивидуальном риске заболевания, но принципы доказательности должны быть одни и те же.

Систематическая ошибка отбора может возникнуть не только в связи с отсутствием учета различий в риске заражения между сравниваемыми группами, но и в результате отсутствия учета уровня иммунной прослойки в сравниваемых группах привитых и непривитых.

При ретроспективном формировании «опытной» группы привитых, по данным официальной отчетности, в неё не попадают вакцинированные, но не прошедшие ревакцинацию в положенные сроки, поскольку согласно пункту 6.3.4. Санитарных Правил 3.1.3.2352-08 «Привитым против КЭ считается лицо, получившее законченный курс вакцинации и одну (или более) ревакцинацию». Согласно пункту 6.13 «При нарушении курса вакцинации (отсутствии документально подтвержденного полноценного курса) необходимо проводить серологическое исследование крови на напряженность постпрививочного иммунитета; при обнаружении в сыворотке крови обследуемого антител (АТ) к вирусу КЭ (IgG) в защитном титре (1:100 и более)<sup>3</sup> следует продолжить курс вакцинации; при отсутствии защитного титра антител у ранее привитого или отсутствии возможности проведения данных исследований – проводится вакцинация по первичному курсу» [12]. К сожалению, в рутинной практике чаще всего нет возможности исследовать постпрививочный иммунитет при нарушениях схем вакцинации.

Показатель привитости против КЭ всегда меньше показателя охвата населения вакцинацией, например, в Свердловской области (см. табл. 1) – на 4–12% (в среднем на 7% в год) [3], в Приморском крае – на 7–10% [15], в Челябинской области – на 10–20% [16]. Это означает, что численность группы непривитого населения может быть завышена на четыре, десять и более процентов, а заболеваемость в этой группе окажется заниженной, поскольку у определенной части лиц, получивших только первичный курс прививок без ревакцинации и даже только одну прививку современными вакцинами, отмечают наличие защитного уровня антител. Через 14 дней после первого введения вакцин III-го поколения у 50–56% привитых, а через 14 дней после второго введения – у 94–100% привитых формируются специфические IgG. При этом развитие защитных ранних антител класса IgM отмечают еще чаще и с достаточно высокими титрами в ИФА (1:1200 – 1:1500) – у 60–81% однократно привитых. Через две недели после второй прививки специфические IgM выявляли в титре 1:3500 у 86–97% обследованных. Таким образом, уже после первичной вакцинации у большинства привитых активно формируется иммунный ответ за счет выработки параллельно и в одни сроки

специфических IgG и IgM, обеспечивая раннюю защиту от вируса КЭ [17]. Титр специфических антител класса G уже после первой прививки в ряде случаев может достигать 1:400 и выше [3, 18, 19]. После второго введения вакцин III-го поколения у 20–25% лиц с сероконверсией титры IgG равны или превышают 1:400 [3, 18, 20, 21]. Согласно наблюдениям М. Ф. Ворович с соавт. (2017), после второй инъекции вакцин «Клещ-Э-вак» и «Энцеви́р» уровень серопротекции, по данным ИФА, достигал 90–100%, средняя геометрическая величина титра – не менее 1:500 [19]. Интересен факт обнаружения вируснейтрализующих антител у 90% исходно серонегативных обследуемых на 14-й день после первого введения вакцины. При этом только в половине случаев удавалось обнаружить АТ к вирусу КЭ не только в реакции нейтрализации (РН), но и методом ИФА [22].

Длительность поствакцинального иммунитета может значительно превышать временной интервал, рекомендуемый для ревакцинации (3 года или 5 лет в зависимости от производителя вакцины). Неоднократно продемонстрировано длительное сохранение специфических антител к вирусу КЭ в течение 5–10, 15, 19 и 36 лет при отсутствии ревакцинаций [4, 13, 14, 23–28]. Причем IgG в защитном титре от 1:400 и выше обнаруживаются на протяжении 6–9 лет почти у трети лиц, привитых по полной схеме и ревакцинированных 1–2 раза, и у 65,7% лиц, получивших 3–7 ревакцинаций [26]. Показатель серопротекции (в РН) через 8 лет (n = 178) и 10 лет (n = 183) после введения последней бустерной дозы у лиц, получивших основную вакцинацию и ревакцинацию, составил соответственно 86,8 и 77,3% [24]. По данным М. С. Щербининой с соавт. (2018), специфические IgG к вирусу КЭ в титре 1:400 и выше обнаруживаются у 34% лиц, получивших 3 прививки и пропустивших одну ревакцинацию, и у 28% лиц, пропустивших 2–3 ревакцинации. Только у 17–18% пропустивших 1–3 ревакцинации не обнаруживали IgG к вирусу КЭ [14]. С другой стороны, даже не обнаружение циркулирующих антител в поздние сроки после вакцинации не всегда означает отсутствие защиты, которая может реализоваться за счет клеток иммунной памяти [1]. В отношении вакцинированных против КЭ показано, что при нулевом титре антител через 5 лет после полного курса вакцинации, однократная ревакцинация дает сероконверсию до 1:800 в ИФА [27]. Кроме того, следует иметь в виду, что метод ИФА, обычно применяемый для определения антител к вирусу КЭ, не всегда точно характеризует уровень гуморальной противовирусной защиты. Например, среди вакцинированного населения Приморского края в 2005 г. доля иммунных к вирусу КЭ, по данным ИФА, составляла 84%, а в РН – 93,5% [29]. Среди невакцинированных взрослых жителей Свердловской области (n = 127) у 56,7% обнаруживали в РН АТ к вирусу КЭ, и только

<sup>3</sup> По мнению Леоновой Г.Н. (2011), результаты экспериментального изучения протективных свойств сывороток привитых против КЭ людей в РН *in vitro* и *in vivo* позволяют считать нижним порогом защитного уровня титр специфических IgG в ИФА 1:400, а титр 1:100 – нижним порогом иммунологической памяти [13], что подтверждают более поздние исследования [14].

у 30,6% – в ИФА [22]. В РН, после первой и второй прививок всегда обнаруживается больше защищенных, чем в ИФА [22, 30].

Таким образом, при ретроспективном разделении населения на две сравниваемые группы по принципу «привитости», показатель защищенности (КОЭФ) будет всегда ниже показателя иммунологической эффективности вакцины, поскольку численность «опытной» (иммунизированной) группы оказывается заниженной, а, следовательно, заболеваемость в ней – завышенной. При этом заболеваемость в «контрольной» группе непривитых (якобы не иммунных) будет меньше за счет лиц, имеющих иммунитет к вирусу КЭ в результате отдаленных вакцинаций и (или) латентной иммунизации. Уровень последней в ходе ретроспективного анализа учесть невозможно, так как изучение иммунной прослойки не является обязательным в системе эпидемиологического надзора за КЭ. Вместе с тем, чем больше ежегодный охват вакцинацией, тем большее число людей в связи с неизбежными нарушениями в схемах ревакцинации в последующие годы необоснованно попадает в число «неиммунных» (непривитых). Кроме того, чем выше эпидемическая опасность территории, тем чаще население контактирует с клещами и, соответственно, тем выше уровень проэпидемичивания (латентной иммунизации). Иными словами, иммунная прослойка среди населения высокоэндемичных по КЭ территорий, как правило, выше, чем показатель привитости. Например, в Омской области в 1999–2009 гг. среднемноголетний показатель привитости среди взрослых составлял: в зоне ЮТ – 37,7%, в зоне ОБЛ – 29,9%, в зоне СЛС – 22%, а уровень иммунной прослойки: 50,0%, 48,1% и 27,9% соответственно. Среди детей доля иммунных к вирусу КЭ лиц во всех зонах была меньше, чем показатель привитости [11].

В Челябинской области к 2013 г. привитость составила 11,7%, а уровень иммунной прослойки – 23,9%. При этом в структуре популяционного иммунитета к вирусу КЭ только 35,9% приходилось на долю привитых, что, по мнению авторов, свидетельствует о превалировании естественной активной иммунизации [16].

В Костромской области уровень иммунной прослойки среди непривитых и неболевших лиц в 2011–2014 гг. составлял 11,8–14,7%, доля вакцинированных в популяции иммунных – 3,3% [31].

В Республике Алтай в 2012 г. было вакцинировано 15,7% населения, в 2013 г. – 11,8%, 2014 г. – 11,7%, а иммунная прослойка среди доноров, которых дополнительно против КЭ не вакцинируют, составила 61,4 (2012 г.) и 63,2% (2013–2014 гг.) [28].

Многочисленные данные литературы свидетельствуют о том, что в природных очагах КЭ при условии частичного охвата населения вакцинацией, иммунная прослойка формируется не только и не столько за счет вакцинации, сколько

благодаря латентной иммунизации в результате контактов с переносчиками. Число таких контактов прямо пропорционально степени эпидемической опасности территории, возрасту жителей и длительности их проживания в природном очаге. Это означает, что без учета факта проэпидемичивания при ретроспективном формировании «контрольной» группы непривитых в неё попадут люди, иммунные к вирусу КЭ, тем самым рассчитываемый показатель КОЭФ окажется заниженным. Причем тем ниже, чем выше уровень латентной иммунизации на данной территории.

Таким образом, при ретроспективном формировании групп привитых и непривитых, по данным официальной статистической отчетности, весьма высока вероятность возникновения систематической ошибки отбора из-за невозможности учесть степень риска заражения, наличие грундоиммунитета, преморбидное состояние заболевших и не заболевших, а также другие факторы, которые могли повлиять на вероятность заболевания в сравниваемых контингентах. Это ставит под сомнение не только ретроспективно рассчитываемые величины показателя «коэффициент эффективности», но и саму правомерность его использования для характеристики эпидемиологической эффективности вакцинации как противоэпидемического мероприятия.

Различие в заболеваемости вакцинированных и невакцинированных является критерием эффективности вакцины и основой для определения ее защитного эффекта, который принято выражать в процентах. КОЭФ – это снижение относительного риска заболевания конкретного человека, благодаря защитному действию препарата. Иными словами, КОЭФ характеризует снижение индивидуального риска заболевания. Это относительный показатель, который при условии стандартности всех серий препарата, соблюдении правил его применения и равноценности сравниваемых групп по всем признакам кроме факта вакцинации должен быть примерно одинаковым и при этом не зависеть от степени эпидопасности территорий, так как заболеваемость и привитых и непривитых будет выше в зонах высокой эпидемической опасности и ниже в зонах меньшей эпидемической опасности, а КОЭФ – такой же, как на других территориях. Поэтому КОЭФ не может характеризовать сравнительную результативность (в натуральных и денежных единицах) вакцинации на разных территориях.

В том случае, когда целью исследования является изучение (оценка) снижения популяционного риска заболевания, то есть оценка эффективности противоэпидемического мероприятия, критерием эффективности должно быть положительное влияние на уровень заболеваемости КЭ на конкретной территории (например, усиление циклического спада заболеваемости, предотвращение её подъема и пр.). При этом требуется доказать, что именно этот вид профилактики, а не другие

факторы (другие виды профилактики, природные или социальные факторы) обеспечил снижение заболеваемости. В этой связи доказательство противозидемической эффективности вакцинации против КЭ на основе сопоставления заболеваемости до и после введения иммунизации представляет значительные трудности, так как заболеваемость этой тяжелой нейроинфекцией подвержена цикличности и зависит от многих биотических и не биотических факторов. Различные авторы отмечают, что периоды таких колебаний заболеваемости КЭ могут составлять 3–5, 8–10, 14–17, 20–25, 30 лет [32–36]. Поэтому при проведении профилактических мероприятий на волне циклического спада или подъема заболеваемости существует опасность как недооценки, так и переоценки значимости вакцинации.

По нашему мнению, количественные показатели и единицы измерения эффективности (защитной способности) вакцины и эффективности вакцинации как мероприятия должны быть разными. Защитная способность вакцины должна быть выражена коэффициентом, показывающим какая часть (доля) инфицированных людей, подверженных риску заболевания, осталась здоровой, благодаря ее применению (КОЭФ). Эффективность вакцинации или экстренной профилактики как мероприятия, в конечном итоге, может быть охарактеризована абсолютными показателями, то есть количеством людей, защищенных от КЭ. Количество предупрежденных случаев заболеваний можно рассчитать, зная КОЭФ препарата, который должен быть определен ранее в специально организованных проспективных исследованиях с соблюдением всех принципов доказательной медицины. Зная затраты на лечение одного больного КЭ, затраты на проведение профилактики, экономический ущерб от каждого случая и количество предупрежденных случаев заболеваний, можно оценить экономическую результативность проведенного мероприятия.

Чтобы определить количество предупрежденных случаев КЭ, нужно знать число заболевших среди вакцинированных и КОЭФ применяемой вакцины. Определение коэффициента защищенности, который может обеспечить вакцина, в рандомизированных клинических испытаниях среди лиц, инфицированных вирусом КЭ, никогда не проводили. В связи с неэтичностью организации подобных исследований, активность вакцин принято оценивать по иммуногенным свойствам, которые позволяют предполагать, каков может быть этот показатель. Точность такого предположения зависит от знания уровня и функциональности антител как корреляторов возможной защиты у людей [1]. Однозначного мнения относительно защитного уровня антител против КЭ сегодня нет. Н. В. Медуницын и А. Н. Миронов (2012) оценивали при вакцинации против КЭ титр антигемагглютининов 1:20 как защитный, титр 1:60 и более – как максимальный [37].

Не вызывает сомнения тот факт, что исход заражения зависит не только от состояния гуморального и клеточного иммунитета пострадавшего, но и от инфицирующей дозы и молекулярно-биологических свойств вируса [13, 14, 31, 38–40]. В действующих СП 3.1.3.2352-08 (2008) защитным назван титр IgG в ИФА 1:100 [12]. Однако сегодня этот уровень предложено считать нижним порогом иммунологической памяти, а титр 1:400 (соответствует титру 1:20 в РН) – нижним порогом защитного действия антител, при котором необходима ревакцинация [13, 14, 31]. Некоторые авторы считают, что даже при титре 1:200 ревакцинация не обязательна. Введение одной ревакцинирующей дозы лицам с титрами 1:100–1:200 через 5–10 лет после первичного курса вакцинации вызывало сероконверсию IgG в пределах 1:1600–1:3200 [27].

Результаты исследований, проведенных в ходе выполнения региональной программы «Вакцинопрофилактика клещевого энцефалита» в Свердловской области, где применяли все зарегистрированные в РФ вакцины против КЭ: вакцина производства ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова РАН», «ФСМЕ-Иммун» (Австрия), «Энцефир» (НПО «Микроген») и «Энцепур» (Германия)<sup>4</sup> [3, 4], позволяют считать, что полный курс вакцинации против КЭ современными препаратами III-го поколения защищает от заболевания 95–98% лиц, подвергшихся нападению клещей (коэффициент эффективности вакцины равен 95–98%). Средний уровень сероконверсий после введения третьей дозы вакцины составлял  $97,1 \pm 0,8\%$ , при этом у половины обследованных титры антител были равны или превышали 1:1600 [3].

Известно, что для зоонозов и сапронозов, при которых заболевший (или переболевший) человек не является источником инфекции для других людей, эффективность иммунизации как профилактического мероприятия прямо пропорциональна защитной способности вакцины и количественному охвату иммунизацией угрожаемого контингента. Коэффициент эпидемиологической эффективности (защищенности) для таких инфекций, рассчитываемый на основании ретроспективных данных о количестве заболевших среди привитого и не привитого населения, может быть равен истинной защитной способности вакцины (КОЭФ вакцины) только при условии 100% охвата иммунизацией угрожаемого контингента [42]. Уникальные опыты массовой вакцинации населения против КЭ в Австрии и в Свердловской области подтверждают это положение. По данным Ф. Хайнц с соавт. (2008), в Австрии коэффициент эффективности

<sup>4</sup> Экспериментальные исследования на мышах линии BALB/c показали, что обе отечественные вакцины и вакцина «ФСМЕ-Иммун» (Австрия) обладают высокой протективной активностью против основных генотипов вируса КЭ, циркулирующих на территории РФ (сибирского, дальневосточного и европейского). Выявлена более низкая протективная активность вакцины «Энцепур» (Германия) в отношении штаммов вируса КЭ сибирского и дальневосточного генотипов [41].

вакцин «ФСМЕ-Иммун Инжент» (90% всего объёма применяемых вакцин) и «Энцекур» (10% объёма применяемых вакцин) составил 98% без статистически значимых различий между возрастными группами для регулярно вакцинируемых (58% населения) и 95% для вакцинированных с нарушениями схем и сроков ревакцинации (30% населения) [43]. КОЭФ, рассчитанный по результатам сопоставления данных о заболеваемости КЭ среди привитых и непривитых в Свердловской области в период, когда иммунопрофилактикой с использованием всех 4-х зарегистрированных в России вакцин было охвачено более 80% населения, составил 98% [4].

Таким образом, чтобы определить количество предупрежденных случаев КЭ на той или иной территории и тем самым количественно охарактеризовать эпидемиологическую эффективность вакцинации против КЭ можно с полным правом принять КОЭФ современных вакцин равным 95–98%. Если коэффициент эффективности вакцины составляет 95%, то значит из общего числа вакцинированных, которые заболели бы при отсутствии вакцинации, только у 5% развивается манифестная форма КЭ. Удельный вес заболевших КЭ среди вакцинированных равен разности между 100% и КОЭФ вакцины, то есть 5% при КОЭФ, равном 95%, и 2% при 98% КОЭФ. Зная абсолютное число вакцинированных, заболевших КЭ, можно рассчитать, сколько случаев КЭ было предупреждено благодаря вакцинации. Для этого количество больных КЭ

из числа вакцинированных нужно разделить на (100-КОЭФ) и умножить на КОЭФ.

Пример оценки эпидемиологической эффективности вакцинации против КЭ по числу предупрежденных случаев КЭ на территориях разной степени эпидемической опасности приведен в таблице 3. Расчеты показывают, что в наиболее эпидемически опасной ландшафтно-географической зоне Омской области вакцинация и своевременная ревакцинация населения в 1999–2009 гг. позволила предупредить от 60 (если КОЭФ = 95%) до 156 (если КОЭФ = 98%) заболеваний КЭ в год, то есть от 660 до 1716 случаев КЭ за 11 лет. В зонах с меньшей эпидемической опасностью массовая вакцинация обеспечила значительно меньшее число предупрежденных случаев КЭ: в зоне ОБЛ – минимум 29, максимум 76; в зоне СЛС – минимум 8, максимум 22 случаев КЭ за один год.

Таким образом, чем больше эпидемическая опасность территории, тем большее число случаев КЭ удастся предупредить благодаря наращиванию объемов вакцинации, и тем более оправданы финансовые затраты на организацию и проведение этого мероприятия.

В качестве заключения отметим, что неоднородность результатов оценки эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики КЭ на разных эндемичных территориях с использованием в качестве количественной характеристики КОЭФ, рассчитанного по данным официальной статистической отчетности, обусловлена возникновением

**Таблица 3.**  
**Пример оценки эффективности вакцинации против КЭ по числу предупрежденных случаев КЭ в ландшафтно-географических зонах Омской области разной степени эпидемической опасности**  
*An example of evaluating the effectiveness of vaccination against TBE by the number of prevented cases of TBE in landscape-geographical zones of the Omsk region of varying degrees of epidemic danger*

Ландшафтно-географическая зона Landscape-geographical zone	Степень эпидемической опасности Degree of epidemic danger	Среднегодовалые показатели за 1999–2009 гг. Average long-term indicators for 1999–2009		Среднее число предупрежденных случаев КЭ в год при разных значениях КОЭФ вакцины The average number of warned cases of TBE per year for different values how many percent of incidence among the vaccinated lower incidence of unvaccinated	
		привитость vaccination %	число случаев КЭ среди привитых, абс. number of cases of TBE among vaccinated, abs.	95%	98%
ЮТ Southern taiga	Очень высокая	41,4	3,2	60,6	156,1
ОБЛ Aspen-birch forests	Высокая	33,4	1,6	29,3	75,6
СЛС Northern forest-steppe	Умеренная	25,3	0,5	8,6	22,2
ЮЛС Southern forest-steppe	Низкая	7,4	0,1	1,7	4,4

систематических ошибок отбора из-за невозможности ретроспективного формирования сравнимых групп привитых и непривитых, сопоставимых по риску заражения и заболевания.

Показатель, получивший название «коэффициент эпидемиологической эффективности вакцинации», может служить только для оценки эффективности (действенности) препарата, например, вакцины, но не подходит для оценки вакцинации, как противозидемического мероприятия. Определение «эпидемиологическая эффективность» не означает оценки влияния на проявления эпидемического процесса, а указывает только на то, что действенность препарата оценивают в условиях реальной эпидемической обстановки.

В случае низкого охвата населения иммунопрофилактикой, сравнение интенсивных показателей заболеваемости, рассчитанных ретроспективно по данным статистической отчетности, среди тех, кто ее получил, и тех, кто ее не получил, может привести к искаженному представлению о действенности препарата и целесообразности его применения. Негативным настроением относительно вакцинопрофилактики способствует еще один, ошибочный с точки зрения методологии, способ оценки её эффективности по удельному весу

вакцинированных среди общего числа заболевших без учета того, что этот экстенсивный показатель не может характеризовать эффективность препарата, а лишь отражает широту охвата населения этим видом профилактики. Если представить, что когда-нибудь 100% населения будет вакцинировано против КЭ, то в структуре больных абсолютно все будут вакцинированными.

Высокая защитная способность современных вакцин не вызывает сомнений. При условии охвата населения вакцинацией, близком к 100%, уровень снижения заболеваемости будет равным коэффициенту эффективности вакцины. Однако 100% охват вакцинацией всего населения эндемичных по КЭ территорий (около половины населения России) невозможна по множеству причин. Поэтому в существующей финансовой обстановке важнейшими условиями эпидемиологической эффективности мероприятий с применением средств иммунопрофилактики являются рациональный выбор и полнота охвата контингентов наибольшего риска. Именно на эти критерии качества вакцинопрофилактики как противозидемического мероприятия должно быть направлено внимание исследователей и специалистов эпидемиологического надзора.

## Литература

1. Брико Н. И., Лобзин Ю. В., Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Ильина С. В., Королёва И. С. и др. Оценка эффективности вакцинации: основные подходы и спорные вопросы. *Педиатрическая фармакология*. 2014; 11 (4): 8–15.
2. Брико Н. И., Покровский В. И. *Эпидемиология: учебник*. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015: 368.
3. Романенко В. В., Киячина А. С., Есюнина М. С., Анкудинова А. В., Пименова Т. А. Эффективность программы массовой иммунопрофилактики клещевого энцефалита. *Биопрепараты*. 2008; 2: 9–14.
4. Есюнина М. С. Современные тенденции заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом в условиях различных тактик иммунизации и усовершенствование эпидемиологического надзора и контроля. Дисс. ... канд. мед. наук. Екатеринбург; 2015: 153.
5. Лучинина С. В. Особенности иммунитета к вирусу клещевого энцефалита у населения в природном очаге на Южном Урале: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Челябинск; 2016: 24.
6. Фимова А. Р. Эпидемиологическая характеристика клещевых инфекций на территории Кемеровской области и совершенствование мероприятий по их профилактике: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Омск; 2017: 21.
7. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. *Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины*: пер. с англ. М.: МедиаСфера; 1998: 352.
8. Горбунов М. А. Принципы и система организации полевых испытаний эпидемиологической эффективности вакцин. *Вакцинация*. 2000; 11: 6–7.
9. Волкова Л. И. Клещевой энцефалит на Среднем Урале: клинико-эпидемиологический анализ острых и хронических форм, пути оптимизации оказания специализированной медицинской помощи в эндемичном очаге: Автореф. ... дис. д-ра мед. наук. Екатеринбург; 2009: 45.
10. Романенко В. В., Прохорова О. Г., Злобин В. И. Новая стратегия специфической профилактики клещевого энцефалита: опыт организации массовой вакцинации населения Свердловской области. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2005; 3: 24–27.
11. Пенъевская Н. А. Оценка эффективности этиотропной профилактики инфекций, передающихся иксодовыми клещами: проблемы теории и практики. Омск: ИЦ «Омский научный вестник»; 2010: 232.
12. Профилактика клещевого вирусного энцефалита: Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3.2352-08. Москва, 2008. Доступно на: [www.consultant.ru](http://www.consultant.ru).
13. Леонова Г. Н. Вакцинопрофилактика клещевого энцефалита в прошлом, настоящем и будущем. *Бюллетень СО РАМН*. 2011; 31 (4): 79–85.
14. Щербинина М. С., Скрынник С. М., Левина Л. С., Герасимов С. Г., Бочкова Н. Г., Лисенков А. Н. и др. Состояние поствакцинального иммунитета к вирусу клещевого энцефалита у населения высокоэндемичной территории в условиях доминирования сибирского подтипа возбудителя. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2018; 99 (2): 27–36.
15. Веригина Е. В. Оптимизация информационно-аналитического обеспечения надзора за инфекциями, передающимися клещами, на территории Российской Федерации. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва; 2016: 24.
16. Лучинина С. В., Семенов А. И., Степанова О. Н., Погодина В. В., Герасимов С. Г., Щербинина М. С. и др. Вакцинопрофилактика клещевого энцефалита в Челябинской области: масштабы вакцинации, популяционный иммунитет, анализ случаев заболевания привитых. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2016; 86 (1): 67–76.
17. Воробьева М. С., Ладыженская И. П., Бархалева О. А., Ставицкая Н. Х., Соляник Р. Г., Шкуратова О. В. Иммуный ответ при экспресс-иммунизации против клещевого энцефалита вакцинами Энцевир (Россия) и ФСМЕ-Иммун (Австрия). *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2009; 48 (5): 61–65.
18. Билалова Г. П. Вопросы практического применения вакцины «Энцевир». *Сибирский медицинский журнал*. Томск. 2009; 2: 86–91.
19. Ворочин М. Ф., Майкова Г. Б., Чернохаева Л. Л., Романенко В. В., Анкудинова А. В., Хапчаев Ю. Х. и др. Иммунологическая эффективность и безопасность вакцины «Клещ-Э-Вак»: «взрослая» форма. *Вопросы вирусологии*. 2017; 62 (2): 73–80.
20. Шутова Н. А., Шкуратова О. В., Рузавина Е. В., Власова Н. М., Ставицкая Н. Х., Воробьева М. С. и др. Изучение иммунологической активности и реактогенности вакцины «Энцевир» при иммунизации взрослых по экспресс-схеме. *Сибирский медицинский журнал (г.Томск)*. 2009; 24 (2-2): 30–33.
21. Анкудинова А. В. Тактика плановой иммунизации и профилактическая эффективность детских вакцин против клещевого вирусного энцефалита. Дисс. ... канд. мед. наук. Екатеринбург; 2015: 137.
22. Терёхина Л. Л., Ворочин М. Ф., Майкова Г. Б., Рогова Ю. В., Киктенко А. В., Романенко В. В. и др. Применение ИФА и реакции нейтрализации для оценки защищенности населения от ВКЭ. *Медицинская вирусология*. 2013; XXVII (1): 81.
23. Loew-Baselli A, Poellabauer EM, Pavlova BG, Fritsch S, Firth C, Petermann R, et al. Prevention of Tick-Borne Encephalitis by FSME-IMMUN® Vaccines: Review of a Clinical Development Programme. *Vaccine*. 2011; 29 (43): 7307–19.
24. Paulke-Korinek M., Kundi M., Laaber B., Brodtraeger N., Seidl-Friedrich C., Wiedermann U., Kollaritsch H. Factors associated with seroimmunity against tick-borne encephalitis virus 10 years after booster vaccination. *Vaccine*. 2013; 31 (9): 1293–1297.
25. Schosser R., Reichert A., Mansmann U., Unger B., Heining U., Kaiser R. Irregular tick-borne encephalitis vaccination schedules: The effect of a single catch-up vaccination with FSME-IMMUN. A prospective non-interventional study. *Vaccine*. 2014; 32 (20): 2375–2381.

26. Погодина В. В., Скрынник С. М., Сагайдак О. А., Герасимов С. Г., Щербинина М. С., Румянцева З. Н. Структура поствакцинального иммунитета к вирусу клещевого энцефалита у населения в раннем и отдаленном периоде. Молекулярная диагностика. Москва. 2014; 1: 501–502.
27. Топычканова Н. Г., Кувшинова И. Н., Офицеров В. И. К вопросу о сроках ревакцинации против клещевого энцефалита. Новости «Вектор-Бест». 2015; 76 (2): 3–6.
28. Щучинова Л. Д., Щучинов Л. В., Злобин В. И. Анализ факторов, оказывающих влияние на эффективность вакцинации против клещевого энцефалита. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2016; 87 (2): 72–76.
29. Леонова Г. Н., Павленко Е. В., Крылова Н. В. Вакцинопрофилактика клещевого энцефалита. Владивосток: ОАО «Приморский полиграфкомбинат»; 2006: 100.
30. Чернохаева Л. Л., Майкова Г. Б., Рогова Ю. В., Романенко В. В., Анкудинова А. В., Киячичина А. С. и др. Сопоставление результатов иммуноферментного анализа и реакции нейтрализации при оценке защищенности населения от клещевого энцефалита. Вопросы вирусологии. 2018; 63 (1): 36–40.
31. Погодина В. В., Щербинина М. С., Левина Л. С., Герасимов С. Г., Колясникова Н. М. Современные проблемы специфической профилактики клещевого энцефалита. Сообщение II: особенности иммунитета в зоне доминирования сибирского подтипа возбудителя. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015; 85 (6): 65–73.
32. Коренберг Э. И. Современные черты природной очаговости клещевого энцефалита: новые или хорошо забытые? Мед. паразитология и паразитар. болезни. 2008; 3: 3–8.
33. Коротков Ю. С., Шеланова Г. Н., Богданова Н. Г. Динамика заболеваемости клещевым энцефалитом в Удмуртии на протяжении полувека (1957–2007 гг.). Труды Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М. П. Чумакова. 2008; Т. 25: 80–90.
34. Наумов Р. Л., Гутова В. П., Фонарева К. С. Степень совпадения долгосрочного экстраполяционного экспертного прогноза с реальной заболеваемостью клещевым энцефалитом в СССР. Мед. паразитология и паразитарные болезни. 1990; 5: 40–43.
35. Наумов Р. Л. Клещевой энцефалит и болезнь Лайма: эпизоотологические параллели и мониторинг. Мед. паразитология и паразитар. болезни. 1999; 2: 20–26.
36. Злобин В. И., Рудаков Н. В., Малов И. В. Клещевые трансмиссивные инфекции. Новосибирск: Наука; 2015: 224.
37. Медуницын Н. В., Мионов А. Н. Вакцины. Новые способы повышения эффективности и безопасности вакцинации. Вопросы вирусологии. 2012. Приложение 1: 43–51.
38. Пеньевская Н. А., Рудаков Н. В. Эффективность применения препаратов иммуноглобулина для постэкспозиционной профилактики клещевого энцефалита в России (обзор полувекторного опыта). Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2010; 1: 53–59.
39. Коренберг Э. И., Помелова В. Г., Осин Н. С. Природно-очаговые инфекции, передаваемые иксодовыми клещами. В кн.: Клещевой энцефалит. Москва; 2013: 61–173.
40. Леонова Г. Н., Лубова В. А., Калинин А. В. Значение уровня концентрации специфических антител в элиминации разных штаммов вируса клещевого энцефалита. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017; 2 (93): 50–55.
41. Афонина О. С., Бархалев О. А., Саркисян К. А., Воробьева М. С., Мовсесянц А. А., Олефир Ю. В. и др. Изучение протективных свойств вакцин против вирулентных штаммов вируса клещевого энцефалита трех генотипов: европейского, дальневосточного и сибирского (экспериментальное исследование). Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017; 92 (1): 62–68.
42. Хейфец Л. Б. Теоретические и методические основы оценки эффективности специфической профилактики. Москва. Медицина; 1968: 355.
43. Хайнц Ф., Хольцманн Х., Эссел А., Кундт М. Анализ эффективности вакцинации населения природных очагов Австрии против клещевого энцефалита. Вopr. вирусологии. 2008; 53 (2): 19–27.

## References

1. Brico N. I., Lobzin Y. V., Baranov A. A., Namazova-Baranova L. S., Ilyina S. V., Koroleva I. S. et al. Vaccination effectiveness analysis: main approaches and controversial issues. *Pediatricskaya farmakologiya [Pediatric pharmacology]*. 2014; 11 (4): 8–15 (in Russian).
2. Brico N. I., Pokrovsky V. I. *Epidemiology; textbook*. M.: GEOTAR-Media, 2015: 368 (in Russian).
3. Romanenko V. V., Kilyachina A. S., Esjunina M. S., Ankudinova A. V., Pimenova T. A. The effectiveness of the TBE mass immunization program. *Biopreparaty [Biopreparation]*. 2008; 2: 9–14 (in Russian).
4. Esjunina M. S. Modern trends in the incidence of tick-borne viral encephalitis in a variety tactics of immunization and improving epidemiological surveillance and control: Doctorat of med.sci.. Ekaterinburg; 2015: 153 (in Russian).
5. Luchinina S. V. Particularity of immunity to tick-borne encephalitis virus in the population in the natural focus in the Southern Urals: Avtoreferat Doctorat of med.sci. diss. Chelyabinsk; 2016: 24 (in Russian).
6. Efimova A. R. Epidemiological characteristics of tick-borne infections in the Kemerovo region and improvement of measures for their prevention: Avtoreferat Doctorat of med.sci.diss. Omsk; 2017: 21 (in Russian).
7. Fletcher R., Fletcher S., Wagner E. *Clinical epidemiology: the essentials: translation from English*. M.: Media Sphere; 1998: 352 (in Russian).
8. Gorbunov M. A. Principles and system of organization of field tests of epidemiological efficiency of vaccines. *Vakcinaciya [Vaccination]*. 2000; 11: 6–7 (in Russian).
9. Volkova L. I. Tick-borne encephalitis in the Middle Urals: clinical and epidemiological analysis of acute and chronic forms, ways to optimize the provision of specialized medical care in the endemic focus: Avtoreferat PhD of med.sci.diss. Ekaterinburg; 2009: 45 (in Russian).
10. Romanenko V. V., Prokhorova O. G., Zlobin V. I. New strategy of specific prevention of tick-borne encephalitis: experience of mass vaccination of the population of Sverdlovsk region. *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika [Epidemiology and vaccinal prevention]*. 2005; 3: 24–27 (in Russian).
11. Penyevskaya N. A. Evaluation of the effectiveness of etiotropic prevention of infections transmitted by ticks: problems of theory and practice. Omsk: IC Omskij nauchny j vestnik. [Omsk scientific Bulletin]; 2010: 232 (in Russian).
12. Prevention of tick-borne viral encephalitis: Sanitary and epidemiological rules and regulations SP 3.1.3.2352-08. Moscow. 2008. Available at: [www.consultant.ru](http://www.consultant.ru) (in Russian).
13. Lеонова Г. Н. Vaccinal prevention of tick-borne encephalitis in the past, present and future. *Byulleten' SO RAMN [Bulletin SB RAMS]*. 2011; 31 (4): 79–85 (in Russian).
14. Shcherbinina M. S., Skrynnyk S. M., Levina L. S., Gerasimov S. G., Bochkova N. G., Lisenkov A. N., Ishmyhametov A. A., Pogodina V. V. The condition of post-vaccination immunity to the tick-borne encephalitis virus in the population highly endemic area with Siberian subtype domination. *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika [Epidemiology and vaccinal prevention]*. 2018; 99 (2): 27–36 (in Russian).
15. Verigina E. V. Optimization of information and analytical support of surveillance of infections transmitted by ticks in the territory of the Russian Federation. Avtoreferat Doctorat of med.sci.diss; 2016: 24 (in Russian).
16. Luchinina S. V., Semenov A. I., Stepanova O. N., Pogodina V. V., Gerasimov S. G., Shcherbinina M. S. et al. Vaccinal prevention of tick-borne encephalitis in Chelyabinsk region: dynamics of vaccination, population immunity, analysis of TBE cases in vaccinated persons. *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika [Epidemiology and vaccinal prevention]*. 2016; 86 (1): 67–76 (in Russian).
17. Vorobjeva M. S., Ladizhenskaja I. P., Barhaleva O. A., Stavickaja N. X., Soljanik R. G., Shkuratova O. V. Immune response during rapid immunization against tick-borne encephalitis vaccines Encevir (Russia) and FSME-Immune (Austria). *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika [Epidemiology and vaccinal prevention]*. 2009; 48 (5): 61–65 (in Russian).
18. Bilalova G. P. Issues of practical using of Encevir vaccine. *Sibirskij medicinskij zhurnal (g.Tomsk) [Siberian medical journal (Tomsk)]*. 2009; 2: 86–91 (in Russian).
19. Vorovitch M. F., Maikova G. B., Chernokhaeva L. L., Romanenko V. V., Ankudinova A. V., Khapchayev Y. H. et al. Immunogenicity and safety of adult TBE vaccine «Tick-e-VAC». *Voprosy virusologii [Virology issues]*. 2017; 62 (2): 73–80 (in Russian).
20. Shoutova N. A., Shkouratova O. V., Rouzavina Ye. V., Vlasova N. M., Stavitskaya N. Kh., Vorobyova M. S. et al. Studying immunologic activity and reactogeneity of Encevir vaccine during immunization using express-scheme. *Sibirskij medicinskij zhurnal (g.Tomsk) [Siberian medical journal (Tomsk)]*. 2009; 24 (2–2): 30–33 (in Russian).
21. Ankudinova A. V. The tactic of routine immunization and preventive efficacy of children's vaccines against tick-borne encephalitis: Doctorat of med.sci. Ekaterinburg; 2015: 137 (in Russian).
22. Terekhina L. L., Vorovitch M. F., Maikova G. B., Rogova Y. V., Kiktenko A. V., Romanenko V. V. et al. The ELISA and neutralization test use to assess the protection of the population against TBE. *Medicinskaya virusologiya [Medical Virology]*. 2013; XXVII (1): 81 (in Russian).
23. Loew-Baselli A., Poellabauer EM, Pavlova BG, Fritsch S, Firth C, Petermann R, et al. Prevention of Tick-Borne Encephalitis by FSME-IMMUN® Vaccines: Review of a Clinical Development Programme. *Vaccine*. 2011; 29(43): 7307–19
24. Paulke-Korinek M., Kundl M., Laaber B., Brodtraeger N., Seidl-Friedrich C., Wiedermann U., Kollaritsch H. Factors associated with seroimmunity against tick-borne encephalitis virus 10 years after booster vaccination. *Vaccine*. 2013; 31 (9): 1293–1297.
25. Schosser R., Reichert A., Mansmann U., Unger B., Heining U., Kaiser R. Irregular tick-borne encephalitis vaccination schedules: The effect of a single catch-up vaccination with FSME-IMMUN. A prospective non-interventional study. *Vaccine*. 2014; 32 (20): 2375–2381.
26. Pogodina V. V., Skrynnyk S. M., Sagajdak O. A., Gerasimov S. G., Shcherbinina M. S., Rumjanceva Z. N. The structure of post-vaccination immunity to tick-borne encephalitis virus in the population in the early and late period. *Molekulyarnaya diagnostika [Molecular diagnostics]*. Moscow. 2014; 1: 501–502 (in Russian).
27. Топычканова Н. Г., Кувшинова И. Н., Офтеров В. И. About of revaccination time against tick-borne encephalitis. *Novosti «Vektor-best» [News "Vector-Best"]*. 2015; 76 (2): 3–6 (in Russian).
28. Shchuchinova L. D., Shchuchinov L. V., Zlobin V. I. The analysis of factors determining efficiency of vaccination against tick-borne encephalitis. *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika [Epidemiology and vaccinal prevention]*. 2016; 87 (2): 72–76 (in Russian).

29. Leonova G. N., Pavlenko E. V., Krylova N.V. Vaccinal prevention of tick-borne encephalitis. Vladivostok: JSC «Primorskiy poligrafkombinat»; 2006: 100 (in Russian).
30. Chernokhaeva L. L., Maikova G. B., Rogova Y. V., Romanenko V. V., Ankudinova A. V., Kilyachina A.S. et al. Comparison of results obtained by ELISA and neutralization test in assessing the protection of population from tick-borne encephalitis. *Voprosy Virusologii [Virology issues]*. 2018; 63 (1): 36–40 (in Russian).
31. Pogodina V. V., Shcherbinina M. S., Levina L. S., Gerasimov S. G., Kolyasnikova N. M. Modern problems of tick-borne encephalitis specific prevention. *Communication II: peculiarity of immunity in area with Siberian subtype domination. Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika [Epidemiology and vaccinal prevention]*. 2015; 85 (6): 65–73 (in Russian).
32. Korenberg E. I. Current characteristics of natural nidality of tick-borne encephalitis: new or well forgotten? *Medicinskaya parazitologiya i parazitarny'e bolezni [Medical Parasitology and parasitic diseases]*. 2008; 3: 3–8 (in Russian).
33. Korotkov Y. S., Shelanova G. N., Bogdanova N. G. Dynamics of tick-borne encephalitis incidence in Udmurtia during half a century (1957-2007). *Trudy' Instituta polio-miellita i virusny' x e'ncefalitov im. M.P. Chumakova [Proceedings of the Institute of PVE M. P. Chumakov]*. 2008; 25: 80–90 (in Russian).
34. Naumov R. L., Gutova V. P., Fonareva K. S. Degree of coincidence of long-term extrapolation expert prognosis with real incidence of tick-borne encephalitis in the USSR. *Medicinskaya parazitologiya i parazitarny'e bolezni [Medical Parasitology and parasitic diseases]*. 1990; 5: 40–43 (in Russian).
35. Naumov R. L. Tick-borne encephalitis and Lyme disease: epidemiological parallels and monitoring. *Medicinskaya parazitologiya i parazitarny'e bolezni [Medical Parasitology and parasitic diseases]*. 1999; 2: 20–26 (in Russian).
36. Zlobin V. I., Rudakov N. V., Malov I. V. Tick-borne transmissible infections. *Novosibirsk: Nauka [Science]*; 2015: 224 (in Russian).
37. Medunitsyn N. Y., Mironov A. N. Vaccine. New approaches for the enhancement of vaccination efficiency and safety. *Voprosy Virusologii [Virology issues]*. 2012. Annex 1: 43–51 (in Russian).
38. Penyevskaya N. A. Rudakov N. V. Efficiency of use of immunoglobulin preparations for the postexposure prevention of tick-borne encephalitis in Russia (a review of semi-centennial experience). *Medicinskaya parazitologiya i parazitarny'e bolezni [Medical Parasitology and parasitic diseases]*. 2010; 1: 53–59 (in Russian).
39. Korenberg E. I., Pomelova V. G., Osin N. S. Infections with natural focalities transmitted by Ixodes ticks. In: *Tick-borne encephalitis. Moscow*; 2013: 61–173 (in Russian).
40. Leonova G. N., Lubova V. A., Kalinin A. V. The value of the effect of the level of specific antibodies on elimination different tick-borne encephalitis virus strains. *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika [Epidemiology and vaccinal prevention]*. 2017; 2 (93): 50–55 (in Russian)
41. Afonina O. S., Burkhalev O.A., Sarkisyan K.A., Vorobieva M.S., Movsesyants A. A., Olefir Yu.V., Pirozhkov A. P., Piscov M. N., Saharov M. N., Kutaev D. A. The study of protective properties of vaccines against virulent strains of the virus tick-borne encephalitis three genotypes: European, Far Eastern and Siberian (experimental research). *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika [Epidemiology and vaccinal prevention]*. 2017; 92 (1): 62–68 (in Russian).
42. Heifets L. B. Theoretical and methodical bases of an assessment of efficiency of specific prevention. *M.: Medicine*; 1968: 355 (in Russian).
43. Heinz F., Holtzmann H., Essl A., Kundt M. Analysis of the efficiency of tick-borne encephalitis vaccination in the population in the natural foci of Austria. *Voprosy Virusologii [Virology issues]*. 2008; 53 (2): 19–27 (in Russian).

## Об авторах

- **Наталья Александровна Пеньевская** – д. м. н., заведующая отделом, главный научный сотрудник отдела природно-очаговых бактериальных зоонозов Омского научно-исследовательского института природно-очаговых инфекций, профессор кафедры эпидемиологии Омского государственного медицинского университета. 644080, г. Омск, пр. Мира, 7. +7 3812 650572. nap20052005@yandex.ru).
- **Николай Викторович Рудаков** – д. м. н., профессор, директор Омского научно-исследовательского института природно-очаговых инфекций, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета. 644080, г. Омск, пр. Мира, 7. +7 3812 651633. rickettsia@mail.ru
- **Светлана Анатольевна Рудакова** – д. м. н., заведующая лабораторией, главный научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики отдела природно-очаговых бактериальных зоонозов Омского научно-исследовательского института природно-очаговых инфекций. 644080, г. Омск, пр. Мира, 7. +7 3812 606542. svetrud@mail.ru

## About the Authors

- **Natalia A. Penyevskaya** – Dr. Sci. (Med), head of department, chief research officer of the department of natural focal bacterial zoonoses of the Omsk Scientific Research Institute of Natural Focal Infections, professor of the department of epidemiology of the Omsk State Medical University. 644080, Omsk, Mira Avenue, 7. +7 3812 650572. nap20052005@yandex.ru).
- **Nikolai V. Rudakov** – Dr. Sci. (Med), professor, director of the Omsk Scientific Research Institute of Natural Focal Infections, head of the department of Microbiology, Virology and Immunology, Omsk State Medical University. 644080, Omsk, Mira Avenue, 7. +7 3812 651633. rickettsia@mail.ru
- **Svetlana A. Rudakova** – Dr. Sci. (Med), the head of the laboratory, chief research officer of the laboratory of molecular diagnostics of the department of natural focal bacterial zoonoses of the Omsk Scientific Research Institute of Natural Focal Infections. 644080, Omsk, Mira Avenue, 7. +7 3812 606542. svetrud@mail.ru

## ИНФОРМАЦИЯ РОСПОТРЕБНАДЗОРА

### Об итогах летнего сезона по инфекциям, передающимся клещами (пресс-релиз от 02.10.2018)

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека сообщает, что по итогам еженедельного мониторинга за инфекциями, передающимися клещами (клещевой вирусный энцефалит (КВЭ), иксодовый клещевой боррелиоз, крымская геморрагическая лихорадка и др.), начатого с середины марта текущего года, количество обратившихся по поводу присасывания клещей и заболевших лиц в сезон 2018 г. находилось в пределах среднестатистических значений. Продолжилась тенденция к снижению показателей заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом и другими инфекциями, наблюдаемая в последние годы.

Стабилизация ситуации по инфекциям, передающимся клещами, достигнута благодаря системно проводимым профилактическим и противоэпидемическим мероприятиям – контролю за проведением и эффективностью акарицидных обработок, вакцинации против клещевого вирусного энцефалита, увеличению экспресс-лабораторий по исследованию клещей, информированию населения, проведению административных мероприятий и др.

Продолжилось увеличение объемов дезинсекционных мероприятий: в течение всего сезона 2018 г. обработано 193,6 тыс. га зон массового отдыха, парков, скверов и летних оздоровительных учреждений, что в 3,8 больше, чем за аналогичный период 2010 г.

Ежегодно корректируется численность контингентов профессиональных групп, подлежащих иммунизации против КВЭ, за последние три года отмечается тенденция к увеличению количества вакцинируемых против клещевого вирусного энцефалита.

В 2018 г. экспресс-диагностика клещей проводилась в 258 лабораториях в 79-ти субъектах Российской Федерации. Адреса лабораторий для проведения исследования клещей размещены на сайтах территориальных управлений Роспотребнадзора.

В эпидсезон 2018 г. удельный вес клещей из окружающей среды, являющихся переносчиками вируса клещевого вирусного энцефалита, составил 0,61%, а клещей, зараженных боррелиями – 11%, что является характерным для последних лет.

Отдельное внимание уделялось разъяснительной работе с населением. В течение сезона с участием специалистов Роспотребнадзора на федеральных и региональных телеканалах вышло более 3000 сюжетов, опубликовано свыше 6700 статей, издано более 534 тыс. листовок, регулярно размещалась информация на сайтах управлений Роспотребнадзора.

Ситуация остается на контроле Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Источник: <http://www.rosпотребнадзор.ru>