https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-48-56

Оценка эффективности этиотропной профилактики инфекций, передающихся иксодовыми клещами: систематизация понятий и методологические особенности

Н. А. Пеньевская*[1,2], Н. В. Рудаков[1,2]

[1] ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора

[2] ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России

Резюме

В представленном сообщении на примере инфекций, передающихся иксодовыми клещами, конкретизирован понятийный аппарат, раскрывающий содержание эффективности этиотропной профилактики, приведена иерархическая систематизация обсуждаемых понятий. Определены взаимосвязанные элементы и условия эффективности, отличающиеся по критериям и количественным характеристикам и, соответственно, по целям, задачам, организационным и методическим приемам изучения. Перечислены методологические различия в организации и проведении эпидемиологических наблюдений по оценке эффективности лекарственных препаратов и профилактических/противоэпидемических мероприятий с их применением.

Ключевые слова: *инфекции, передающиеся иксодовыми клещами; эффективность профилактики; методология оценки эффективности*

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: *Пеньевская Н. А., Рудаков Н. В. Оценка эффективности этиотропной профилактики инфекций, передающихся иксодовыми клещами: систематизация понятий и методологические особенности. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018; 17 (6): 48–56. https://doi: 10.31631/2073-3046-2018-17-6-48-56*

Assessment of the Effectiveness of Etiotropic Prophylaxis of Tick-Borne Infections: the Systematization of concepts and methodological features

N. A. Penyevskaya[1,2], N. V. Rudakov[1,2]*

[1] Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-Being Surveillance

[2] Omsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation

Abstract

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.

** Для переписки: Наталья Александровна Пеньевская – д. м. н., заведующая отделом природно-очаговых бактериальных зоонозов Омского НИИ природно-очаговых инфекций, профессор кафедры эпидемиологии Омского государственного медицинского университета. 644080, г. Омск, проспект Мира, 7. 8(3812)650572, nap20052005@yandex.ru. ©Пеньевская Н. А. и др.*

** For correspondence: Natalia A. Penjevskaya – 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). ©Penjevskaya Natalia A. et al.*

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*
No conflict of interest to declare.

For citation: *Penyevskaya N. A., Rudakov N. V., Assessment of the Effectiveness of Etiotropic Prophylaxis of Tick-Borne Infections: the Systematization of concepts and methodological features.Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2018; 17 (6): 48-56 (In Russ.). https://doi: 10.31631/2073-3046-2018-17-6-48-56*

Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами (ИПК), являются серьезной проблемой здравоохранения в связи с широким распространением на территории России, массовостью заболеваний, значительным этиологическим многообразием, высокой частотой микст-форм, тяжестью течения и исходов, ростом числа антропургических очагов в пригородах и на территории городов.

В силу ряда причин способы популяционной или индивидуальной защиты, предохраняющие человека от контакта с переносчиками, и, следовательно, от любой передающейся ими инфекции, применяют недостаточно широко. Поэтому значительное место в системе профилактики ИПК занимает индивидуальная защита с использованием лекарственных препаратов (ЛП), препятствующих развитию манифестной формы заболевания при состоявшемся заражении. С этой целью при клещевом энцефалите (КЭ) применяют вакцины, иммуноглобулин против КЭ, препараты интерферона (ИФН) и индукторов ИФН (ИИФН), а при бактериальных ИПК – антибиотики.

Традиционно вакцины и иммуноглобулины, обеспечивающие создание у человека искусственного иммунитета к инфекции, называли средствами специфической профилактики (иммунопрофилактики). Тогда как средствами неспецифической профилактики, направленной на разрыв механизма передачи инфекции, считали акарициды, репелленты и т. п. Относительно недавно для экстренной профилактики КЭ были предложены препараты ИФН и ИИФН, которые иногда стали называть средствами «неспецифической профилактики», по-видимому, указывая на их способность активировать неспецифические факторы иммунитета. Вместе с тем такое определение входит в противоречие с общепринятым понятием «неспецифическая профилактика КЭ».

Антибактериальные средства (антибиотики) принято называть этиотропными в рамках представления о патогенном микроорганизме как об основной причине болезни. Вместе с тем, с общефилософских позиций, «причиной болезни следует считать событие, условие, свойство или комбинацию этих факторов, играющих важную роль в возникновении той или иной патологии» [1]. Не вызывает сомнения тот факт, что причиной клинически выраженного инфекционного процесса являются не только свойства патогена, но и преморбидная несостоятельность иммунной защиты макроорганизма. Поэтому, на наш взгляд, независимо от механизма действия, этиотропными профилактическими препаратами следует считать лекарственные средства, снижающие риск развития манифестного заболевания у инфицированных людей. Этиотропная профилактика может быть доэкспозиционной (ЛП применяют до контакта с патогенным микроорганизмом) и постэкспозиционной (ЛП применяют после инфицирования), которая, по сути, является превентивной терапией.

Мнения различных авторов относительно существующей системы этиотропной профилактики ИПК разноречивы, что, на наш взгляд, во многом обусловлено недостаточной проработкой методологических вопросов её оценки применительно к трансмиссивным зоонозам, в том числе неоднозначной трактовкой применяемых терминов. Современные рекомендации по контролю за эффективностью и безопасностью этиотропной профилактики разработаны преимущественно на моделях иммунопрофилактики антропонозов [2, 4]. Однако задачи, решаемые специфической профилактикой инфекций, отличающихся источниками и механизмами передачи возбудителя, имеют определенные различия. В частности, при зоонозных инфекциях (включая природно-очаговые) и сапронозах специфическая профилактика имеет целью исключительно индивидуальную защиту. При антропонозах, особенно с воздушно-капельным механизмом передачи, специфическая профилактика должна обеспечить как индивидуальную защиту, так и формирование высокого уровня популяционного иммунитета [5]. Поэтому, на наш взгляд, оценка эффективности специфической профилактики трансмиссивных зоонозов должна иметь определенные методологические отличия.

Некоторые проблемы общепринятой практики оценки эффективности применения ЛП для профилактики ИПК и пути их решения с позиций доказательной медицины были проанализированы ранее [6, 8]. Вместе с тем, вопросы качественной организации эпидемиологических наблюдений, направленных на оценку эффективности этиотропной профилактики ИПК как неотъемлемой части аналитической подсистемы эпидемиологического надзора, продолжают оставаться актуальными.

Объективная оценка эффективности этиотропной профилактики инфекций требует углубленного анализа целого ряда характеристик. Однако прежде чем говорить о методологии процесса оценки, необходимо четкое определение смысловых значений терминов, используемых для характеристики профилактических мероприятий, в том числе мероприятий с применением лекарственных средств. Поэтому **целью настоящей работы** поставлена конкретизация определений и иерархического порядка основных понятий, используемых для оценки эффективности этиотропной профилактики инфекций. Прежде всего, следует обратить внимание, что под словосочетанием эффективность профилактики инфекций (например, вакцинопрофилактики) скрываются два понятия:

1) оценка эффективности препаратов, используемых для профилактики;
2) оценка эффективности применения этих препаратов как противоэпидемического мероприятия.

Это разграничение понятий было предложено более полувека назад Б. С. Бессмертным и Л. Б. Хейфейцем (1963) [9]. Под эффективностью препарата (вакцины или другого ЛП) авторы понимали степень его профилактической активности (действенности), его способность защищать человека от заболевания; под эффективностью мероприятия с применением этих препаратов (вакцинация, экстренная профилактика) – тот противоэпидемический эффект (в плане влияния на заболеваемость), который обеспечивает это мероприятие [9]. К сожалению, эта дифференциация понятий в дальнейшем не нашла адекватного отражения в методологии оценки эффективности этиотропной профилактики инфекций.

В начале 80-х годов прошлого века В. Д. Беляков, А. А. Дегтярев, Ю. Г. Иванников (1981) сформулировали комплексный подход к оценке эффективности профилактики инфекций с применением специальных препаратов [10]. Как для противоэпидемических средств, так и для мероприятий[1], авторы указывали на три аспекта эффективности: эпидемиологический, социальный и экономический. Под эпидемиологической эффективностью понимали снижение заболеваемости, происходящее за счет противоэпидемических средств и мероприятий. При этом различали потенциальную (максимально достижимую в идеальных условиях) и фактическую (реально достигнутую в практике) эпидемиологическую эффективность. Социальную эффективность связывали с предотвращением убыли населения за счет уменьшения смертности, инвалидности, временной потери трудоспособности населения, а также предотвращения морального (психологического) ущерба, наносимого инфекционными болезнями в случае их распространения среди населения[2]. Экономическую и социальную эффективность противоэпидемических средств и мероприятий предлагали расчитывать в денежных единицах в тех случаях, когда необходимо обосновать целесообразность капиталовложений на их внедрение [10, 11].

Несмотря на отсутствие строгого разграничения между понятиями, касающимися оценки эффективности противоэпидемических средств и мероприятий, авторы предлагали для их характеристики различные критерии качества. В частности, эпидемиологическими критериями качества препаратов антител и других иммуномодуляторов названы защитная способность и безвредность; для вакцин – иммунологическая и эпидемиологическая эффективность, реактогенность, безвредность, стандартность и специфические требования к отдельным препаратам; для антибиотиков – спектр активности, преодоление выработки антибиотикорезистентности у микроорганизмов. К основным критериям оценки качества противоэпидемических мероприятий отнесены: для вакцинации – доля привитых среди населения и иммунологические реакции у привитых; для иммунокоррекции – доля лиц, подвергнутых иммунокоррекции, от числа нуждающихся в ней; для экстренной профилактики – сроки проведения от момента риска заражения и доля лиц, подвергнутых экстренной профилактике, от числа нуждающихся в ней [11].

Количественными характеристиками потенциальной эффективности как препарата так и мероприятия, авторы считали показатель защищенности[3] или индекс эффективности[4], подчеркивая при этом, что для исключения «ложных умозаключений» оценка потенциальной эффективности противоэпидемических средств и мероприятий должна быть проведена в контролируемых эпидемиологических экспериментах при равноценности сравниваемых групп [11]. Об этом четко сказано и в современных отечественных руководствах по эпидемиологии [2, 12]. Однако сегодня указанные показатели в рутинной эпидемиологической практике рассчитывают ретроспективно, используя данные официальной статистической отчетности, которые не содержат сведений, позволяющих обеспечить сопоставимость сравниваемых

[1] *Противоэпидемические мероприятия – это совокупность обоснованных на данном этапе развития науки действий, направленных на профилактику инфекционных болезней и борьбу с ними. Противоэпидемические средства – препараты, необходимые для проведения таких мероприятий [10].*

[2] *Сегодня характеристика социальных аспектов – необходимая составляющая оценки экономической эффективности иммунопрофилактики [4].*

[3] *Показатель защищенности – коэффициент эффективности (КОЭФ) препарата (по Бессмертному и Хейфецу, 1963) показывает какой процент «опытной» (получавших ЛП) группы по сравнению с «контрольной» (не получавших ЛП) остается здоровой благодаря введению препарата.*

[4] *Индекс эффективности препарата показывает во сколько раз частота заболеваний в группе, получивших препарат, меньше частоты заболеваний в группе лиц, не получавших препарат.*

групп по риску заражения, риску заболевания и пр. Это приводит к возникновению систематических ошибок, следствием которых становятся ошибочные представления о защитных возможностях препаратов и об эффективности их массового применения с целью влияния на эпидемический процесс.

Источников систематических ошибок несколько: различия в индивидуальном риске заражения или заболевания привитых и не привитых; различия в популяционном риске заражения; наличие иммунной прослойки в «контрольной» группе не привитых. В связи с последним обстоятельством систематическая ошибка отбора может быть тем выше, а показатель защищенности (КОЭФ) тем ниже, чем выше эпидемическая опасность территорий. Тогда как именно на этих территориях благодаря наращиванию объемов вакцинации удается предупредить наибольшее число случаев заболеваний [13].

Современный уровень развития доказательной медицины вызывает необходимость и позволяет внести уточнения в терминологию такой категории, как оценка эффективности этиотропной профилактики инфекций.

В зарубежной литературе для характеристики эффективности лечебного или профилактического вмешательства используют три разных понятия, определения которых процитированы ниже по «Эпидемиологическому словарю» Дж. М. Ласта (2009):

Эффективность (effectiveness) – в эпидемиологии, согласно стандартному определению А. Л. Кокрейна (1909–1988), эффективность есть мера того, насколько вмешательство, процедура, метод лечения или услуга, будучи применены в обычных условиях, достигают того, для чего это делалось в отношении определенной группы людей; показатель того, насколько то или иное медицинское вмешательство выполняет свою задачу. Необходимо отличать от понятий действенность и результативность.

Действенность (efficacy) – в клинической эпидемиологии показывает, насколько то или иное вмешательство, процедура, метод лечения или услуга дают положительный результат, будучи применены в идеальных условиях; полезность того или иного вмешательства, процедуры, метода лечения или услуги для индивидуума или населения. В идеале действенность определяется на основании результатов рандомизированных контролируемых испытаний.

Результативность (efficiency) – эффект, конечный результат, оцениваемый с учетом затрат денег, ресурсов, времени. Степень, в которой минимизированы ресурсы, вложенные в те или иные вмешательство, процедуру, метод лечения или услугу, действенность и эффективность которых известны. Мера экономии или стоимости ресурсов, с помощью которых была выполнена процедура с известными действенностью и эффективностью. Процесс наилучшего использования скудных ресурсов [14].

По нашему мнению, термину effectiveness (эффективность) в наибольшей степени соответствует понятие «эпидемиологическая эффективность мероприятия с применением ЛП» в плане влияния на проявления эпидемического процесса во времени, в пространстве или среди различных групп населения (табл. 1). Понятие «фактическая эффективность», на наш взгляд, необходимо рассматривать именно в этом ключе как характеристику противоэпидемического мероприятия. «Потенциальная эффективность» профилактики по сути является действенностью (efficacy) – защитной способностью – эффективностью препарата. Соответственно «потенциальную» и «фактическую» эффективность профилактики нельзя оценивать одинаковыми критериями и количественными показателями.

Таблица 1.
Соответствие отечественной и зарубежной терминологии в оценке эпидемиологической эффективности применения ЛП для профилактики инфекций
Table 1. Compliance of domestic and foreign terminology in the evaluation of the epidemiological effectiveness of the use of drugs for the prevention of infections

Дж. М. Ласт (2009) [14]	Б. С.Бессмертный и Л. Б.Хейфец (1963) [9]	В. Д. Беляков, А. А. Дегтярев, Ю. Г. Иванников (1981); В. Д. Беляков, Р. Х. Яфаев (1989) [10, 11]
Effectiveness (эффективность)	Эпидемиологическая эффективность мероприятия с применением ЛП Epidemiological effectiveness of the use of medication	Фактическая эффективность Actual effectiveness
Efficacy (действенность)	Эффективность (защитная способность) препарата Efficacy (protective ability) of the medication	Потенциальная эффективность Potential efficacy
Efficiency (результативность)	–	Экономическая и социальная эффективность Economic and social efficiency

Таким образом, существующее разнообразие терминов свидетельствует о многогранности проблемы эффективности профилактики и отражает необходимость системного подхода к ее оценке.

Наше представление о системе понятий, раскрывающих содержание и условия эффективности этиотропной профилактики инфекций, отражено на рисунке 1 в виде структурно-логической схемы. Результирующим элементом является эффективность (целесообразность) выбора стратегии этиотропной профилактики с позиции рационального использования имеющихся ресурсов с целью достижения максимально возможной эпидемиологической эффективности проводимых мероприятий в существующих финансовых условиях, поскольку одним из основных направлений развития отечественной системы медицинской помощи является совершенствование экономики здравоохранения [15].

Эффективность (целесообразность) выбора стратегии профилактики определяется как эпидемиологической, так и экономической эффективностью мероприятий.

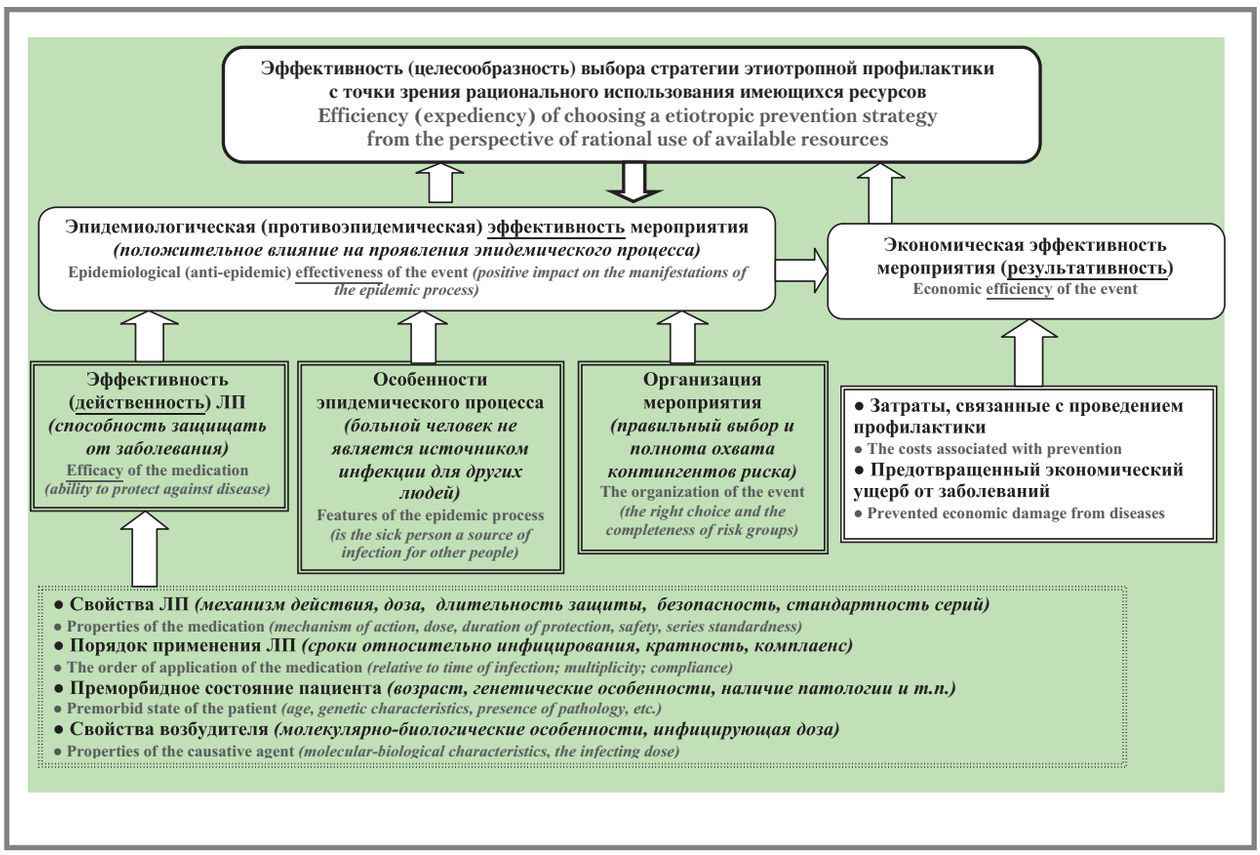
Под эпидемиологической (противоэпидемической/профилактической) эффективностью мероприятий следует понимать их положительное влияние на проявления эпидемического процесса. Экономическая эффективность (результативность) мероприятия зависит как от эпидемиологической эффективности (поскольку количество предупрежденных случаев заболеваний позволяет рассчитать предотвращенный экономический ущерб), так и от затрат, связанных с проведением профилактики. Экономическая результативность мероприятий оценивается по минимизации затрат при максимальной величине предотвращенного ущерба.

Эпидемиологическую эффективность мероприятий по специфической профилактике инфекций определяет ряд условий: защитная способность (действенность) применяемого лекарственного препарата; особенности эпидемического процесса; рациональный выбор и полнота охвата контингентов риска; целесообразный выбор стратегии профилактики в существующих финансовых условиях.

Действенность препарата (способность защитить от заболевания при состоявшемся заражении) у разных пациентов может отличаться. Исходя из фундаментальных положений фармакологии о факторах, влияющих на величину эффекта лекарств, и концепции о факторах риска в эпидемиологии [16], мы полагаем, что условиями, определяющими уровень защитной способности препаратов, являются:

1) свойства ЛП (механизм действия, доза, длительность защиты, безопасность, стандартность серий);

Рисунок. 1.
Система понятий и условий эффективности этиотропной профилактики инфекций
Figure 1. The system of concepts and conditions for the effectiveness of etiotropic prevention of infections



2) порядок применения ЛП (сроки введения относительно момента инфицирования, кратность введения, комплаенс[6]);
3) преморбидное состояние пациента (детский или пожилой возраст, генетические особенности, наличие патологии и т.п.);
4) свойства патогенного микроорганизма (вирулентность, молекулярно-генетические особенности, инфицирующая доза).

Кроме защитной способности препарата, важнейшим условием противоэпидемической эффективности мероприятия являются особенности эпидемического процесса, в частности, ведущая роль того или иного механизма передачи и источника инфекции. Эти особенности различных инфекций определяют степень возможного влияния этиотропной профилактики (особенно иммунопрофилактики) на уровень заболеваемости.

В частности, при антропонозах источником инфекции может быть только человек, и главную роль играет больной или переболевший (носитель-реконвалесцент). Эффективность прививок в этом случае проявляется не только вследствие снижения заболеваемости среди привитых, но и за счет ослабления интенсивности циркуляции возбудителя в коллективе в результате уменьшения количества источников инфекции. Наличие достаточной иммунной прослойки уменьшает вероятность заболевания не только иммунных лиц, но также лиц, не подвергшихся вакцинации, и лиц, оказавшихся рефрактерными. Поэтому эффективность вакцинации против этих инфекций в некоторых случаях может оказаться больше коэффициента эффективности вакцины [17], то есть популяционный иммунитет может в какой-то степени нейтрализовать недостаточную эффективность препарата на индивидуальном уровне [5].

Для зоонозов и сапронозов характерно то, что заболевший (или переболевший) человек практически не бывает источником инфекции для здоровых людей. Например, в случае КЭ человек является биологическим тупиком для возбудителя. В связи с этим создание иммунной прослойки нисколько не уменьшает вероятности заболевания лиц, оставшихся не привитыми. Вероятность заболевания не привитых как в иммунном, так и в не иммунном коллективе связана только с возможностью их заражения от инфицированных животных (например, туляремия), или вследствие присасывания переносчика, или попадания в организм возбудителя, всегда имеющегося во внешней среде (например, столбняк). Эффективность иммунизации как профилактического мероприятия против этих инфекций пропорциональна:

- коэффициенту эффективности (защитной способности – действенности) препарата;
- количественному охвату иммунизацией угрожаемого контингента.

Коэффициент защищенности, рассчитываемый на основании ретроспективных данных о количестве заболевших (например, КЭ) среди привитого и не привитого населения природных очагов, будет всегда ниже истинной защитной способности (действенности) вакцины или иммуноглобулина, определяемой в специально организованных условиях, когда сравниваемые группы равнозначны по социальным и физиологическим параметрам, а в группе не привитых полностью отсутствует иммунная прослойка к данной инфекции. Эти показатели могут быть равны только при условии 100% охвата иммунизацией угрожаемого контингента, что трудно выполнимо. Поэтому одним из важнейших условий эпидемиологической (противоэпидемической/профилактической) эффективности мероприятий с применением ЛП являются рациональный выбор [18] и полнота охвата контингентов риска в существующих финансовых условиях.

В соответствии с дифференциацией понятий **оценка эффективности (действенности) ЛП** и **оценка эффективности мероприятия** с применением ЛП принципиально важно различать две возможные цели эпидемиологических наблюдений по оценке эффективности этиотропной профилактики инфекций:

- оценка эффективности (действенности) препарата, то есть его способности защитить конкретного индивидуума (снизить индивидуальный риск заболевания);
- оценка противоэпидемической эффективности мероприятия с применением данного препарата, то есть оценка влияния профилактики на проявления эпидемического процесса (снижение популяционного риска заболевания).

Разные цели исследований предполагают наличие разных задач, организационных и методических приемов а также критериев и количественных показателей эффективности (табл. 2).

Подробная характеристика всех перечисленных в таблице 2 методологических особенностей эпидемиологических исследований по оценке эффективности специфической профилактики ИПК требует отдельного детального освещения.

Считаем необходимым подчеркнуть, что в настоящее время важнейшей задачей организаторов здравоохранения в области специфической профилактики ИПК является рациональное распределение имеющихся ресурсов с целью достижения максимально возможной эпидемиологической эффективности проводимых мероприятий в существующих финансовых условиях.

Вместе с тем, выбор стратегии профилактики, способствующей наиболее целесообразному использованию ресурсов, требует научного обоснования, возможного только при условии применения адекватных методологических подходов, обеспечивающих высокий уровень

[6] *Соблюдение регламента применения ЛП и рекомендаций врача (дозировок, схемы применения препарата, режима и т.п.).*

Таблица 2.
Методологические особенности эпидемиологических наблюдений по оценке эффективности профилактики инфекций, передающихся иксодовыми клещами, в зависимости от цели исследования
Table 2. Methodological features of epidemiological observations to assess the effectiveness of prevention of infections transmitted by ixodic ticks, depending on the purpose of the study

Методологические особенности **Methodological differences**	**Цель исследования** **Purpose of the study**	
	Оценка эффективности препарата **Evaluation of the efficacy of the medication**	**Оценка противоэпидемической эффективности мероприятия** **Evaluation of anti-epidemic effectiveness of the event**
Задачи исследования Research task	Определить: 1) степень действенности (протективной активности) препарата и факторы, на нее влияющие; 2) безопасность (безвредность) препарата; 3) оптимальный режим (регламент) введения препарата. Determine: 1) the degree of efficacy (protective activity) of the medication and the factors affecting it; 2) safety (harmlessness) of the medication; 3) optimal regimen of administration of the medication.	Определить: 1) влияние мероприятия на проявления эпидемического процесса во времени, в пространстве и среди различных групп населения; 2) недостатки планирования и организации мероприятия; 3) направления дальнейшего совершенствования этиотропной профилактики. Determine: 1) the impact of the event on the manifestation of the epidemic process in time, in space and among various groups of the population; 2) disadvantages in planning and organizing an event; 3) directions for further improvement of etiotropic prophylaxis.
Критерии эффективности Criteria of effectiveness	Статистически значимое различие в заболеваемости опытной (с вмешательством) и контрольной (без вмешательства) групп. Statistically significant difference in incidence experienced (with intervention) and control (without intervention) groups.	Доказательство роли мероприятия в снижении заболеваемости или предотвращении её циклического подъема. Evidence of the role of the event in reducing the incidence or preventing its cyclical rise.
Критерии качества Quality criteria	Иммунологическая эффективность (для вакцин), защитная способность, нежелательные реакции на препарат, комплаенс, специфические требования к отдельным препаратам. Immunological effectiveness (for vaccines), protective ability, adverse reactions to the drug, compliance, specific requirements for individual drugs.	Для вакцинации: полнота охвата прививками, привитость, своевременность вакцинации. Для экстренной профилактики: сроки проведения относительно момента инфицирования, доля лиц, получивших экстренную профилактику, от числа нуждающихся в ней. For vaccination: full vaccination coverage, vaccination, timeliness of vaccination. For emergency prophylaxis: the timing of the relative moment of infection, the proportion of persons who received emergency prophylaxis of the number in need of it.
Методические приемы Methodical techniques	Контролируемое планируемое (в идеале – рандомизированное) эпидемиологическое испытание (проспективное исследование). Controlled planned (ideally randomized) epidemiological test (prospective study).	Ретроспективный анализ заболеваемости, объемов и качества профилактических мероприятий, природных и других факторов, которые могли оказать влияние на проявления эпидемического процесса. Retrospective analysis of the incidence, volume and quality of preventive measures, natural and other factors that could influence the manifestation of the epidemic process.
Количественные показатели Quantitative indicators	Снижение абсолютного и относительного риска, коэффициент эффективности (защищенности), индекс эффективности, число пациентов, подвергаемых профилактике или превентивному лечению, на один предотвращенный случай заболевания. Decrease in absolute and relative risk, coefficient of effectiveness (security), index of effectiveness, number of patients undergoing prevention or preventive treatment, for one prevented case of the disease.	Число предупрежденных случаев заболеваний. Number of the warned cases of diseases

Методологические особенности Methodological differences	Цель исследования Purpose of the study	
	Оценка эффективности препарата **Evaluation of the efficacy of the medication**	**Оценка противоэпидемической эффективности мероприятия** **Evaluation of anti-epidemic effectiveness of the event**
Объекты исследования Objects of study	Препараты, люди, подвергшиеся действию фактора риска и получившие или не получившие профилактическое введение препарата. Medication, people exposed to a risk factor, and received or not received prophylactic administration of the medication.	Данные статистической отчетности, результаты вирусологических, бактериологических, серологических, а также зоологопаразитологических и др. исследований. Statistical reporting data, the results of virological, bacteriological, serological, as well as zoological, parasitological and other studies.
Организационные приемы Organizational receptions	Специально организованное научное исследование, обеспечивающее полную сопоставимость сравниваемых групп по интенсивности действия фактора риска, физиологическим и др. параметрам. A specially organized scientific study that ensures the complete comparability of the compared groups in terms of the intensity of the risk factor, physiological and other parameters.	Исследования должны быть одним из элементов повседневной работы эпидемиологов и паразитологов. Research should be one of the elements of the daily work of epidemiologists and parasitologists.
Объем наблюдений Scope of observations	Численность сравниваемых групп определяется по формулам на основании предполагаемой частоты измеряемого признака в контрольной группе и предполагаемого индекса эффективности препарата. The number of compared groups is determined by the method of measuring the frequency in the control group and the estimated index of medication efficacy.	Многолетние данные (включающие несколько периодов циклических подъемов и спадов заболеваемости), характеризующие популяционный риск заражения и заболевания конкретных контингентов на конкретной территории, объемы и качество организации профилактических мероприятий. Perennial data (including several periods of cyclical ups and downs of morbidity) characterizing the population risk of infection and diseases of specific contingents in a specific territory, the volume and quality of the organization of preventive measures.

доказательности выводов об эпидемиологической эффективности тех или иных мероприятий.

Методологической основой оценки эффективности этиотропной профилактики инфекций должен быть системный подход, предполагающий наличие нескольких взаимосвязанных элементов и условий эффективности, отличающихся по критериям и количественным характеристикам, а также целям, задачам, организационным и методическим приемам изучения.

Литература

1. *Покровский В.И., Брико Н.И. Эпидемиологический подход и причинная обусловленность болезней человека // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2005. № 6. С. 4–8.*
2. *Брико Н.И., Куралесина В.К. Организационные основы иммунопрофилактики, оценка её эффективности и безопасности. В кн.: Покровский В.И., Брико Н.И., ред. Руководство к практическим занятиям по эпидемиологии инфекционных болезней: Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.*
3. *Медуницын Н.В., Покровский В.И. Основы иммунопрофилактики и иммунотерапии инфекционных болезней. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2005.*
4. *Экономическая эффективность вакцинопрофилактики: метод. указания МУ 3.3.1878-04. – Москва: Федер. центр госсанэпиднадзора Минздрава России; 2004.*
5. *Зуева Л.П., Яфаев Р.Х. Эпидемиология: Учебник. СПб.: ФОЛИАНТ; 2006.*
6. *Пеньевская Н.А., Рудаков Н.В. Эффективность применения препаратов иммуноглобулина для постэкспозиционной профилактики клещевого энцефалита в России (обзор полувекового опыта) // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2010. №1. С. 53-59.*
7. *Пеньевская Н.А. Этиотропные препараты для экстренной профилактики клещевого энцефалита: перспективные разработки и проблемы эпидемиологической оценки эффективности // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010. №1. С. 39–45.*
8. *Пеньевская Н.А., Вайтович М.А., Рудаков Н.В., и др. Методология оценки эпидемиологической эффективности специфической профилактики клещевого энцефалита (на примере Омской области) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2012. Т. 111; № 4. С. 16–19.*
9. *Бессмертный Б.С., Хейфец Л.Б. Оценка эффективности мероприятий по профилактике инфекционных болезней. М.: Медгиз; 1963.*
10. *Беляков В.Д., Дегтярев А.А., Иванников Ю.Г. Качество и эффективность противоэпидемических мероприятий. Москва: Медицина; 1981.*
11. *Беляков В.Д., Яфаев Р.Х. Эпидемиология. Москва: Медицина; 1989.*
12. *Шкарин В.В., Благонравова А.С. Термины и определения в эпидемиологии: словарь. Н. Новгород: Издательство НижГМА; 2015.*
13. *Пеньевская Н.А. Оценка эффективности этиотропной профилактик инфекций, передающихся иксодовыми клещами: проблемы теории и практики. Омск: ИЦ Омский научный вестник; 2010.*
14. *Ласт Дж.М., ред. Эпидемиологический словарь. М.. Москва; 2009.*
15. *Кучеренко В.З., ред. Организация и оценка качества лечебно-профилактической помощи населению. Москва: ГЭОТАР–Медиа; 2008.*
16. *Черкасский Б.Л. Риск в эпидемиологии. Москва: Практическая медицина; 2007.*
17. *Хейфец Л.Б. Теоретические и методические основы оценки эффективности специфической профилактики. Москва: Медицина; 1968.*
18. *Пеньевская Н.А. Методологические подходы к фармакоэкономическому обоснованию стратегии вакцинации групп высокого риска на территориях, эндемичных по клещевому энцефалиту // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2013. №1. С. 65–68.*

References

1. Pokrovsky VI, Briko NI. Epidemiological approach and causation of human diseases. Epidemiology and infectious diseases. 2005; 6: 4–8. (In Russ.)
2. Briko NI, Kuralesin VK. Organizational principles of immunization, the evaluation of its effectiveness and security. In the book.: Pokrovsky VI, Briko NI, ed. Guide to practical classes on the epidemiology of infectious diseases: a textbook. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. (In Russ.)
3. Medunitsyn NV, Pokrovsky VI. Fundamentals of immunoprophylaxis and immunotherapy of infectious diseases. Moscow: GEOTAR-Media; 2005. (In Russ.)
4. Cost-effectiveness of vaccine prevention: method. instructions MU 3.3.1878-04. – Moscow: Feder. center of Gossanepidnadzor of the Ministry of health of Russia; 2004. (In Russ.)
5. Zueva LP, Yafaev RH. Epidemiology: A Textbook. Saint-Petersburg.: FOLIO; 2006. (In Russ.)
6. Penyevskaya NA, Rudakov NV. Efficacy of immunoglobulin preparations for the postexposure prevention of tick-borne encephalitis in Russia (a review of half a century of experience). Medical Parasitology and parasitic diseases. 2010; 1: 53–59. (In Russ.)
7. Penyevskaya NA. Etiotropic madications for emergency prevention of tick-borne encephalitis: promising developments and challenges of the epidemiological evaluation. Epidemiology and vaccine prevention. 2010; 1: 39–45. (In Russ.)
8. Penyevskaya NA, Wojtowicz MA, Rudakov NI, et al. Methodology and epidemiological efficiency of specific prophylaxis of tick-borne encephalitis (on the example of Omsk region). Siberian medical journal (Irkutsk). 2012; 111 (4): 16–19 (In Russ.)
9. Bessmertny BS, Heifets LB. Evaluation of the effectiveness of measures for the prevention of infectious diseases. M.: Medgiz; 1963. (In Russ.)
10. Belyakov VD, Degtyarev AA, Ivannikov YuG. The Quality and effectiveness of anti-epidemic measures. Moscow: Medicine; 1981. (In Russ.)
11. Belyakov VD, Yafaev RH. Epidemiology. Moscow: Medicine; 1989. (In Russ.)
12. Shkarin VV, Blagonravova AS. Terms and definitions in epidemiology: a Glossary. N. Novgorod: Publishing House Of Nizhny Novgorod State Medical Academy; 2015. (In Russ.)
13. Penyevskaya NA. Evaluation of the effectiveness of etiotropic prevention of infections transmitted by ticks: problems of theory and practice. Omsk: EC Omsk scientific Bulletin; 2010. (In Russ.)
14. Plast JM, ed. Epidemiological dictionary. Moscow; 2009. (In Russ.)
15. Kucherenko VZ. Organization and evaluation of the quality of medical and preventive care to the population. Moscow: GEOTAR–Media; 2008. (In Russ.)
16. Cherkasskiy BL. Risk in epidemiology. Moscow: Practical medicine; 2007.
17. Heifets LB. Theoretical and methodical bases of evaluation of the effectiveness of specific prevention. Moscow: Medicine; 1968. (In Russ.)
18. Penyevskaya NA. Methodological approaches to pharmaco-economic rationale of the strategy of vaccinating high-risk groups in the territories endemic for tick-borne encephalitis. Epidemiology and vaccine prevention. 2013;1:65-68. (In Russ.)

Об авторах

- **Наталья Александровна Пеньевская** – д. м. н., заведующая отделом природно-очаговых бактериальных зоонозов Омского НИИ природно-очаговых инфекций, профессор кафедры эпидемиологии Омского государственного медицинского университета. 644080, г. Омск, проспект Мира, 7. 8(3812)650572, nap20052005@yandex.ru
- **Николай Викторович Рудаков** – доктор медицинских наук, профессор, директор Омского НИИ природно-очаговых инфекций, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета. 644080, г. Омск, проспект Мира, 7. Тел. 8(3812)651633, e-mail: rickettsia@mail.ru, mail@oniipi.org

Поступила: 10.09.2018. **Принята к печати:** 16.10.2018.

About the Authors

- **Natalia A. Penjevskaya** – 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

Received: 10.09.2018. **Accepted:** 16.10.2018.

КОРОТКОЙ СТРОКОЙ

Недоверие к вакцинам в мире: анализ данных за три года, представленных в совместном докладе ВОЗ/ЮНИСЕФ – 2015–2017

В журнале «Vaccines» опубликована статья с итогами исследования, целью которого было оценить степень недоверия к вакцинам в мире на основе анализа данных за трехлетний период (2015–2017 гг.), представленных в совместном докладе ВОЗ/ЮНИСЕФ. Авторы статьи обращают внимание на то, что недоверие к вакцинам имеет место в более чем в 90% стран мира. Причины недоверия к вакцинам в исследовании классифицировались в соответствии с рекомендациями Стратегической консультативной группы экспертов (SAGE) по иммунизации (www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/october/SAGE_working_group_revised_report_vaccine_hesitancy.pdf).

В общей сложности за три года указано 1110 причин недоверия к вакцинам и вакцинопрофилактике, в среднем 370 причин по состоянию на 30 июня 2016 г. После анализа всех причин были выделены три наиболее распространенных:

- соотношение польза/риск (научное обоснование), т.е. опасения в плане побочных эффектов (соответственно по годам: 22, 23, 23%);
- отсутствие знаний и информации о вакцинации и ее значении (соответственно по годам: 15, 13, 10%);
- религиозные, культурные, гендерные и социально-экономические (соответственно по годам: 10, 9, 12 %).

В общей сложности во всем мире за трехлетний период причины недоверия к вакцинам и вакцинопрофилактике были неизменными по сравнению с прошлыми годами. Число стран, которые сообщали об отсутствии недоверия к вакцинам, также практически оставалось прежним – 6–7%.

Результаты анализа подтверждают необходимость действий, рекомендованных в 2017 г. Глобальным планом действий по вакцинам (www.who.int/immunization/sage/meetings/2017/october/1_GVAP_Assessment_report_web_version.p df), в том, что каждая страна должна разработать стратегию для повышения уровня доверия и осознания всей важности вакцинации, постоянно привлекая к реализации положений стратегии все слои общества. Важнейшим моментом стратегии является регулярная оценка отношения к вакцинации и планирование мер реагирования на кризисные ситуации, связанные со всеми аспектами вакцинопрофилактики.

Подготовил: Н. И. Брико

Источник: Lane,a S, MacDonald,a N E, Marti,b M, Dumolard L. Vaccine hesitancy around the globe: Analysis of three years of WHO/UNICEF Joint Reporting Form data-2015–2017. Vaccine. 2018 Jun 18; 36 (26): 3861–3867. doi: [10.1016/j.vaccine.2018.03.063]