

**ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ И СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА
НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КЛЕЩЕВЫМ ВИРУСНЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ
В РЯДЕ СУБЪЕКТОВ УРАЛЬСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА****В.А. Мищенко^{1,2}, И.А. Кшнясев², Ю.А. Захарова¹, И.П. Быков¹, А.Г. Сергеев^{1,3},
Т.А. Рупышева¹, Л.Г. Вяткина¹, О.В. Ладыгин¹**¹Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций, Россия, 620030,
г. Екатеринбург, ул. Летняя, 23²Институт экологии растений и животных УрО РАН, Россия, 620144, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта, 202³Уральский государственный медицинский университет, Россия, 630028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3

Клещевой вирусный энцефалит (КВЭ) остается одной из актуальных инфекционных болезней человека на территории Уральского федерального округа (УФО). Корректное описание влияния на эпидемический процесс КВЭ факторов риска требует проведения анализа как общих, так и индивидуальных особенностей развития эпидемического процесса КВЭ на эндемичных административных территориях.

Проведено исследование оценки влияния биологических и социальных факторов риска на заболеваемость КВЭ в четырех эндемичных субъектах УФО (Свердловская, Челябинская, Тюменская и Курганская области) за период с 2007 по 2017 г.

С целью количественной оценки вклада отдельных факторов в заболеваемость КВЭ рассчитывали шансы заболеть у лиц, пострадавших от укусов клещей, что позволило использовать стандартный аппарат теории обобщенных линейных моделей (GLM) – логит-регрессию. В анализ включали суммарные данные о числе пострадавших от укусов клещей и заболевших КВЭ по всем изучаемым субъектам. Также оценивали данные для каждой конкретной области, поскольку для эндемичных территорий характерны как общие, так и индивидуальные закономерности развития эпидемического процесса КВЭ.

Показано статистически значимое влияние отдельных управляемых факторов риска (вакцинации, иммунопрофилактики и проведения акарицидных обработок территорий) на шансы развития заболевания КВЭ у пострадавших на эндемичных территориях. Изучаемые регионы УФО различаются по эффектам природных и социальных факторов риска на развитие КВЭ. Ключевым звеном в системе мер контроля за заболеваемостью является массовая вакцинопрофилактика.

Риск-ориентированный подход дает важную дополнительную информацию для анализа эпидемиологической ситуации и планирования эффективных профилактических мероприятий в природных очагах КВЭ.

Ключевые слова: клещевой вирусный энцефалит, Уральский федеральный округ, логистическая регрессия, заболеваемость, отношение шансов, природные и социальные факторы риска, статистическое моделирование, специфическая профилактика.

© Мищенко В.А., Кшнясев И.А., Захарова Ю.А., Быков И.П., Сергеев А.Г., Рупышева Т.А., Вяткина Л.Г., Ладыгин О.В., 2019

Мищенко Владимир Алексеевич – научный сотрудник, исполняющий обязанности заведующего лабораторией трансмиссивных вирусных инфекций и клещевого энцефалита, инженер 1-й категории лаборатории эволюционной экологии (e-mail: innamoramento23@yandex.ru; тел.: 8 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4280-283X>).

Кшнясев Иван Александрович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории популяционной экологии и моделирования (e-mail: kia@ipae.uran.ru; тел.: 8 (343) 210-38-58; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6281-7644>).

Захарова Юлия Александровна – доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора по научной работе (e-mail: z.y.alexandrovna@mail.ru; тел.: 8 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3416-0902>).

Быков Иван Петрович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории трансмиссивных вирусных инфекций и клещевого энцефалита (e-mail: i.p.bykov@mail.ru; тел.: 8 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5157-646X>).

Сергеев Александр Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии, руководитель отдела индикации и диагностики вирусных инфекций, главный научный сотрудник (e-mail: aldr131250@yandex.ru; тел.: 8 (343) 214-86-95; 8 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5784-8673>).

Рупышева Татьяна Александровна – биолог Урало-Сибирского научно-методического центра по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (e-mail: rupyшева_ta@eniivi.ru; тел.: 8 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7771-1191>).

Вяткина Людмила Геннадьевна – врач-статистик Урало-Сибирского научно-методического центра по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (e-mail: vyatkina_lg@eniivi.ru; тел.: 8 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1944-3827>).

Ладыгин Олег Вадимович – заведующий испытательной лабораторией дезинфицирующих средств и оборудования (e-mail: alibabey@mail.ru; тел.: 8 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4613-1415>).

Несмотря на существенные достижения отечественных и зарубежных ученых в области изучения эпидемического процесса природно-очаговых инфекций и его детерминант, клещевой вирусный энцефалит (КВЭ) остается одной из актуальнейших трансмиссивных инфекций, переносимых иксодовыми клещами.

Эндемичными по КВЭ в настоящее время являются 48 из 85 субъектов Российской Федерации (РФ) [1]. Одним из наиболее неблагоприятных регионов РФ остается Уральский федеральный округ (УФО), большинство административных территорий которого характеризуются высоким уровнем заболеваемости КВЭ. В последние годы происходит изменение ее структуры: формируются крупные очаги за счет инфицирования городских жителей, в эпидемический процесс вовлекаются новые группы трудоспособного населения [2]. КВЭ перестал быть только профессиональным заболеванием работников определенных («лесных») специальностей [3].

Эндемичные регионы в пределах значительно ареала России, внутрирегиональные очаги, отличаются как по циклическому характеру заболеваемости, так и по риску заражения населения вирусом клещевого энцефалита (КЭ), что диктует необходимость дифференцированного подхода к определению административных территорий и комплексу противозидемических мероприятий [4].

Эпидемический процесс КВЭ является сложным и многофакторным явлением. К числу факторов, определяющих заболеваемость КВЭ, традиционно относят: численность клещей, динамику популяций прокормителей, уровень инфицированности переносчиков, масштабы вакцинации, эффективность серопротекции и акарицидных обработок, изменения в структуре резервуарных видов млекопитающих, а также климатические и гелиогеофизические (солнечная активность) условия [5–10].

Корректное описание влияния на эпидемический процесс КВЭ перечисленных выше и неучтенных факторов требует проведения анализа общих и региональных закономерностей развития эпидемического процесса для эндемичных административных территорий [11].

Цель исследования – оценить эффекты природных и социальных факторов риска на формирование заболеваемости КВЭ в Свердловской, Челябинской, Тюменской и Курганской областях за период 2007–2017 гг.

Материалы и методы. Анализ заболеваемости КЭ населения Свердловской, Челябинской, Тюменской (без автономных округов) и Курганской областей за 2007–2017 гг. проведен по данным формы № 2 Государственной статистической отчетности «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»¹. За тот же период проанализированы

данные из материалов ежегодных отчетов Управлений Роспотребнадзора по субъектам РФ о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения: об обращаемости населения за медицинской помощью в связи с присасыванием клещей; количестве привитых (вакцинированных и ревакцинированных) и лиц, получивших в качестве экстренной профилактики противоклещевой иммуноглобулин. Оценены параметры вирусофорности переносчика (клещи), а также сведения об объемах акарицидных обработок на территориях.

С целью количественной оценки вклада отдельных факторов риска в заболеваемость КВЭ рассчитывали шансы заболеть у лиц, пострадавших от укусов клещей. Шансы – отношение числа заболевших (N_1) к числу пострадавших от укусов, но не заболевших (N_0). Это позволило использовать стандартный аппарат теории обобщенных линейных моделей (GLM) [12] – логит-регрессию:

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

Оценивали эффекты следующих предикторов (X_i): регион (Свердловская, Челябинская, Тюменская, Курганская области), число вакцинированных и ревакцинированных, доля лиц, получивших противоклещевой иммуноглобулин, вирусофорность (доля) клещей из природных популяций и площадь акарицидных обработок относительно территории региона (в %). Непрерывные переменные, измеренные в разных шкалах, стандартизировали (центрировали средним и нормировали среднеквадратичным отклонением). В итоге непрерывные переменные были приведены к более удобной безразмерной шкале. Нулевое значение преобразованной шкалы соответствовало среднему арифметическому исходного ряда. При этом свободный член в уравнении регрессии становился интерпретируемым и давал оценку ожидаемому значению зависимой переменной при равенстве всех предикторов нулю (средним значениям для непрерывных признаков).

Отношения шансов (OR) и их доверительные интервалы (95 % ДИ) приведены после преобразования: $OR = \exp(b_i)$ или $OR = 1/\exp(b_i)$, где b_i – параметры логит-регрессии (логарифмы отношения шансов).

Поскольку для эндемичных территорий характерны как общие, так и индивидуальные закономерности развития эпидемического процесса КВЭ, для повышения статистической надежности результатов логит-регрессии нами был проведен совместный анализ данных по изучаемым субъектам, а также приведены результаты для каждой конкретной области.

Статистическая обработка результатов и их визуализация проведены с использованием пакета прикладных программ Statistica v. 10.0 (StatSoft, Ink) и статистической среды R (v. 3.4.4) [13].

¹ Форма № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» [Электронный ресурс] // Медицина&Практика: практическое применение нормативно-правовой базы в здравоохранении. – URL: <http://mpraktik.ru/forma-2-svedeniya-ob-infekcionnyh-i-parazitarnyx-zabolevaniyah/> (дата обращения: 18.06.2019).

Результаты и их обсуждение. Статистическое моделирование вероятности заболевания КВЭ у пострадавших от присасывания клещей с помощью множественной логит-регрессии позволило оценить частный эффект каждого фактора риска при контроле эффектов остальных предикторов. Суммарно для четырех областей УФО – Свердловской, Челябинской, Тюменской и Курганской – эффекты оказались статистически значимыми, за исключением вирусофорности переносчиков (клещей) КВЭ (табл. 1).

Доминирующие предикторы (факторы риска в порядке убывания важности): «Акарицидные обработки», «Количество вакцинированных и ревакцинированных», «Доля пострадавших, получивших Ig». При увеличении площади акарицидных обработок на одно стандартное отклонение (0,19 ‰ от площади региона) шанс развития КВЭ у пострадав-

шего от укуса клеща снижается в 1,4 раза (доверительный интервал (ДИ): 1,26–1,45) (рис. 1, *з*). Шанс развития КВЭ у пострадавшего с ростом количества вакцинированных и ревакцинированных лиц на 308 тысяч человек (одно стандартное отклонение) снижается в 1,21 раза (ДИ: 1,18–1,25). Если же вакцинацию получают более 1 млн человек, шанс заболеть на изучаемой территории снизится в два раза, ДИ (ДИ): 1,78–2,18 (табл. 1 и рис. 1, *а*).

При условии, что экстренную серопротекцию получить на 21 % больше пострадавших (предел одного стандартного отклонения), шансы заболеть уменьшатся в 1,2 раза с ДИ: 1,16–1,25 (табл. 1 и рис. 1, *б*). В целом, как показали расчеты, на изучаемых территориях (суммарно) вирусофорность клещей не оказывает значимого влияния на вероятность развития КВЭ.

Таблица 1

Оценка влияния факторов риска на шанс развития КВЭ у пострадавших от укусов клещей на территориях УФО в 2007–2017 гг. (логит-регрессия: $LR(4) = 767,24; p < 0,0001$)

Предиктор	<i>b</i>	SE (<i>b</i>)	Z-статистики Вальда	<i>p</i> -значение	Отношение шансов		
					OR	95%-ный ДИ	
b_0	-5,00	0,02	-322,48	< 0,0001	-	-	-
Кол-во <i>V</i> и <i>RV</i>	-0,19	0,01	-13,42	< 0,0001	1,21	1,18	1,25
% получивших Ig	-0,18	0,02	-10,35	< 0,0001	1,20	1,16	1,25
Вирусофорность переносчиков КВЭ	0,01	0,02	0,91	0,37	1,02	0,98	1,05
Акарицидные обработки, ‰	-0,34	0,02	-19,41	< 0,0001	1,40	1,36	1,45

Примечание: b_0 – свободный член; *V* – вакцинированные, *RV* – ревакцинированные; ® – отношение шансов при увеличении количества *V* и *RV* на 3,5 стандартных отклонения (при условии, что вакцинацию получают более 1 млн человек); $LR(df)$ – тест отношения правдоподобия с количеством степеней свободы, равным числу факторов в модели.

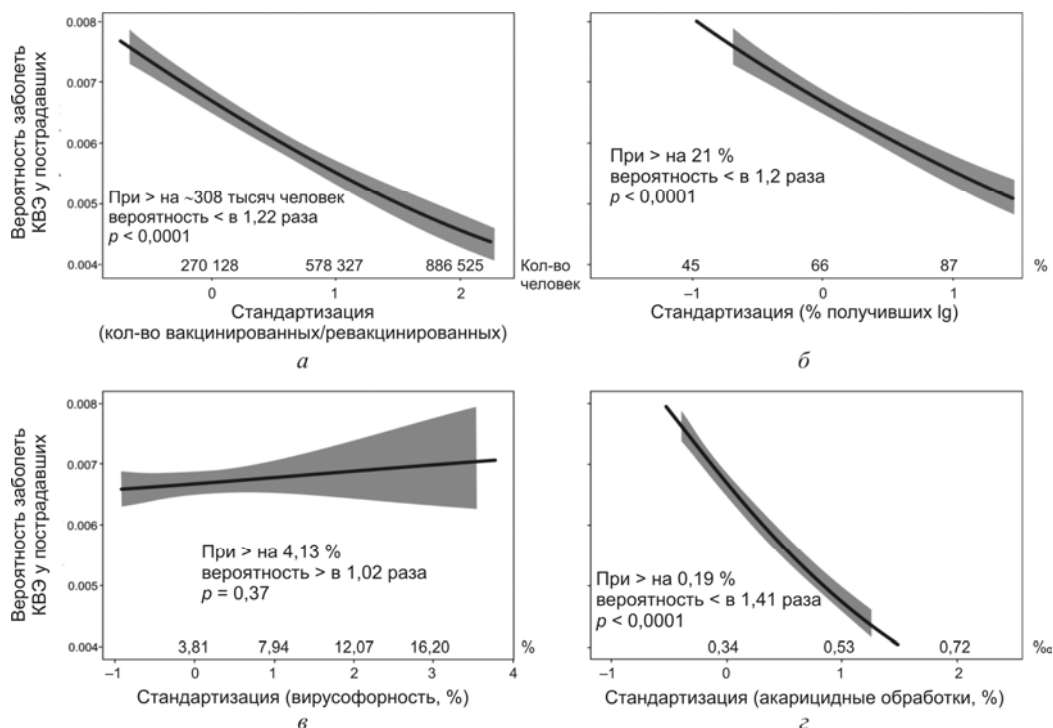


Рис. 1. Влияние факторов риска на возникновение КВЭ у пострадавших от укусов клещей на территориях УФО в 2007–2017 гг.: *а* – стандартизация (кол-во вакцинированных/ревакцинированных); *б* – стандартизация (% получивших Ig); *в* – стандартизация (вирусофорность, %); *г* – стандартизация (акарицидные обработки, ‰)

При статистическом моделировании эпидемиологической ситуации для отдельных областей было установлено, что для жителей Свердловской области шанс возникновения заболевания КВЭ у укушенных существенно связан с вакцинацией и объемами акарицидных обработок. Если площади акарицидных обработок увеличатся на одно стандартное отклонение (0,1 % от площади региона), то произойдет снижение шанса заболеть в 1,26 раза (ДИ: 1,20–1,33; табл. 2 и рис. 2, з). В том случае, если курс вакцинации против КВЭ пройдут на 141 тысяч человек больше, – шанс заболеть снизится в 1,09 раза (рис. 2, а). При увеличении количества вакцинированных до 1 млн человек (больше на два стандартных отклонения), вероятность развития заболевания уменьшится в 1,19 раза (табл. 2).

В Челябинской области основными факторами, влияющими на вероятность развития заболевания, аналогично Свердловской области, являются объемы акарицидных обработок и вакцинация. Необходимо отметить более выраженный положительный эффект указанных предикторов. Так, если количество лиц, получивших вакцинацию и ревакцинацию, увеличится на 23 тысяч человек (рис. 3, а), вероятность забо-

леть КВЭ становится меньше в 1,2 раза. При достижении охвата прививками 210 тысяч человек (два стандартных отклонения) доля заболевших снизится в 1,44 раза. При увеличении текущих площадей обработки на 0,15 % ожидается снижение шанса развития болезни в 1,32 раза (табл. 2, рис. 3, з).

В Тюменской области сложилась противоположная ситуация относительно Свердловской и Челябинской. Доминирующими предикторами, по расчетным данным, были определены вирусифорность и экстренная серопротекция. Вакцинация и акарицидные обработки не оказывали статистически значимого влияния на рост или снижение шанса развития КВЭ. За 11 лет охват вакцинацией в Тюменской области был в несколько раз ниже, чем в Свердловской и Челябинской (68 тысяч человек против 780 и 164 тысяч соответственно). Вероятно, именно это и определило отсутствие статистически значимого эффекта на вероятность заболеть КВЭ на данной территории (табл. 2, рис. 4, а). Для Тюменской области характерен широкий охват экстренной серопротекцией – в среднем за 11 лет получили противоклещевой Ig 93 % пострадавших от укусов клещей. Если это значение увеличить на 4 % (одно

Таблица 2

Оценки влияния факторов риска на шанс развития КВЭ у пострадавших от укусов клещей в четырех регионах УФО в 2007–2017 гг. (логит-регрессия)

Предиктор	<i>b</i>	SE (<i>b</i>)	Z-статистики Вальда	<i>p</i> -значение	Отношение шансов		
					OR	95%-ный ДИ	
Свердловская область; <i>LR</i> (4) = 83,52; <i>p</i> < 0,0001							
<i>b</i> ₀	– 5,39	0,02	– 216,06	< 0,0001	–	–	–
Кол-во <i>V</i> и <i>RV</i>	– 0,09	0,03	– 3,08	0,002	1,09	1,03	1,15
Доля пострадавших, получивших Ig, %	0,02	0,03	0,88	0,38	1,03	0,97	1,08
Вирусифорность переносчиков КВЭ	0,03	0,03	0,97	0,33	1,03	0,97	1,08
Акарицидные обработки, ‰	– 0,23	0,03	– 8,87	< 0,0001	1,26	1,20	1,33
Челябинская область; <i>LR</i> (4) = 60,68; <i>p</i> < 0,0001							
<i>b</i> ₀	– 5,29	0,03	– 170,72	< 0,0001	–	–	–
Кол-во <i>V</i> и <i>RV</i>	– 0,18	0,04	– 4,59	< 0,0001	1,20	1,11	1,30
Доля пострадавших, получивших Ig, %	0,003	0,05	0,06	0,95	1,00	0,91	1,11
Вирусифорность переносчиков КВЭ	0,02	0,04	0,52	0,60	1,02	0,94	1,10
Акарицидные обработки, ‰	– 0,28	0,06	– 4,31	< 0,0001	1,32	1,16	1,50
Тюменская область; <i>LR</i> (4) = 46,07; <i>p</i> < 0,0001							
<i>b</i> ₀	– 5,11	0,03	– 148,86	< 0,0001	–	–	–
Кол-во <i>V</i> и <i>RV</i>	– 0,15	0,10	– 1,44	0,15	1,16	0,95	1,41
Доля пострадавших, получивших Ig, %	– 0,10	0,05	– 2,11	0,04	1,10	1,01	1,20
Вирусифорность переносчиков КВЭ	0,12	0,04	3,13	0,002	1,13	1,05	1,22
Акарицидные обработки, ‰	– 0,01	0,10	– 0,05	0,96	1,01	0,83	1,23
Курганская область; <i>LR</i> (4) = 125,81; <i>p</i> < 0,0001							
<i>b</i> ₀	– 4,36	0,04	– 100,07	< 0,0001	–	–	–
Кол-во <i>V</i> и <i>RV</i>	0,18	0,06	2,85	0,004	1,20	1,06	1,36
Доля пострадавших, получивших Ig, %	0,11	0,04	2,62	0,01	1,12	1,03	1,21
Вирусифорность переносчиков КВЭ	0,12	0,05	2,59	0,01	1,13	1,03	1,23
Акарицидные обработки, ‰	– 0,47	0,05	– 9,39	< 0,0001	1,59	1,45	1,77

Примечание: *b*₀ – свободный член; *V* – вакцинированные, *RV* – ревакцинированные; ® – отношение шансов, при увеличении количества *V* и *RV* на двух стандартных отклонения; *LR* (*df*) – тест отношения правдоподобия с количеством степеней свободы, равным числу факторов в модели.

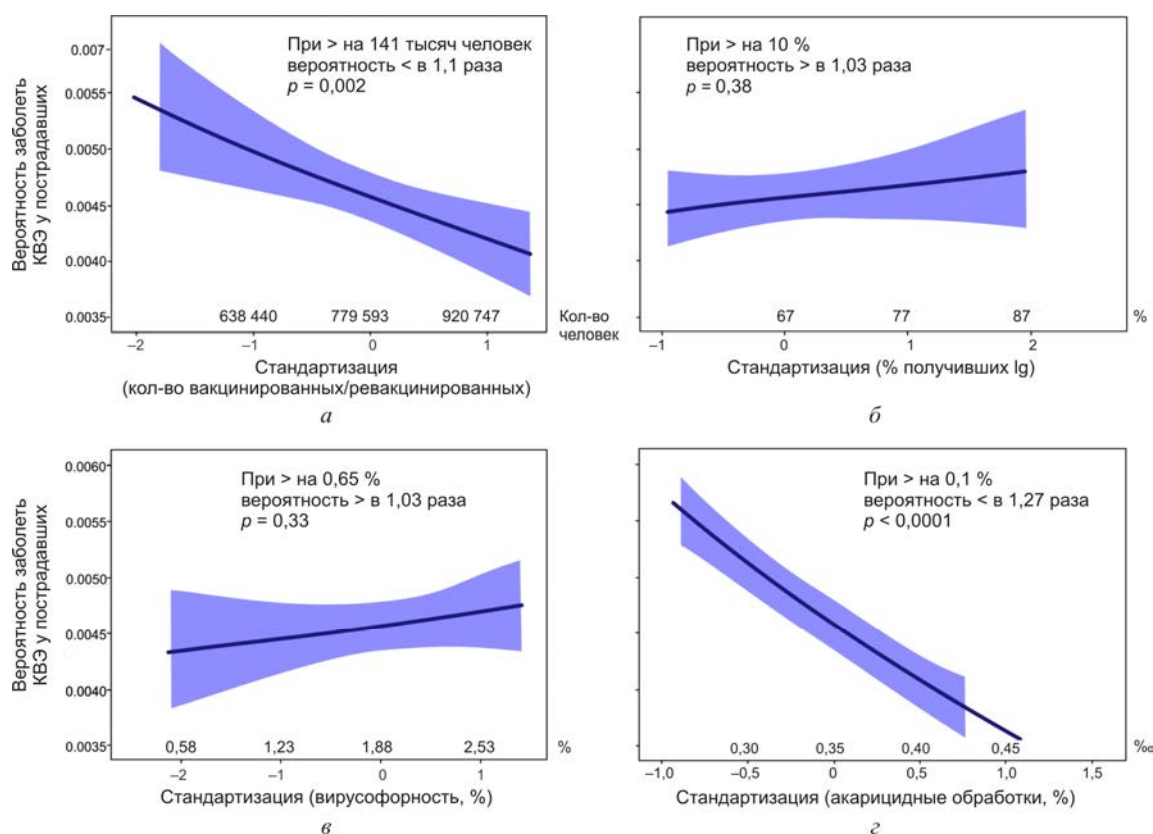


Рис. 2. Влияние факторов риска на возникновение КВЭ у пострадавших от укусов клещей в Свердловской области в 2007–2017 гг.: *a* – стандартизация (кол-во вакцинированных/ревакцинированных); *б* – стандартизация (% получивших Ig); *в* – стандартизация (вирусофорность, %); *г* – стандартизация (акарицидные обработки, %)

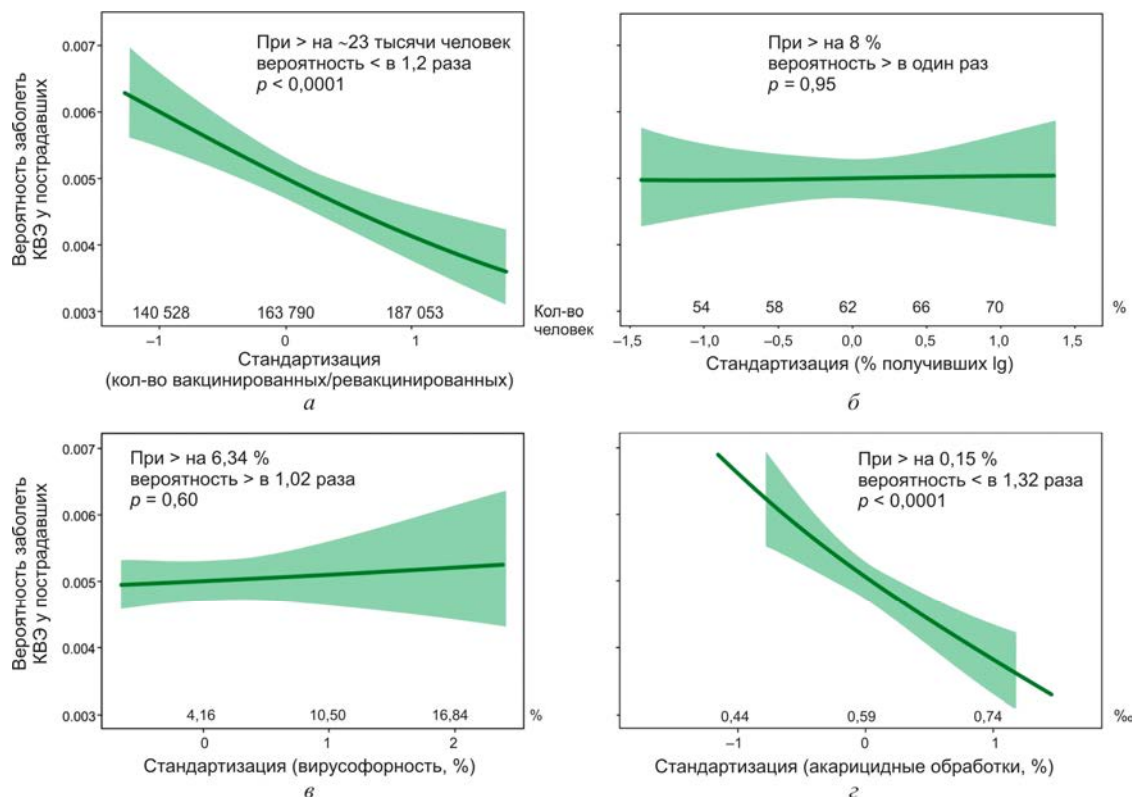


Рис. 3. Влияние факторов риска на возникновение КВЭ у пострадавших от укусов клещей в Челябинской области в 2007–2017 гг.: *a* – стандартизация (кол-во вакцинированных/ревакцинированных); *б* – стандартизация (% получивших Ig); *в* – стандартизация (вирусофорность, %); *г* – стандартизация (акарицидные обработки, %)

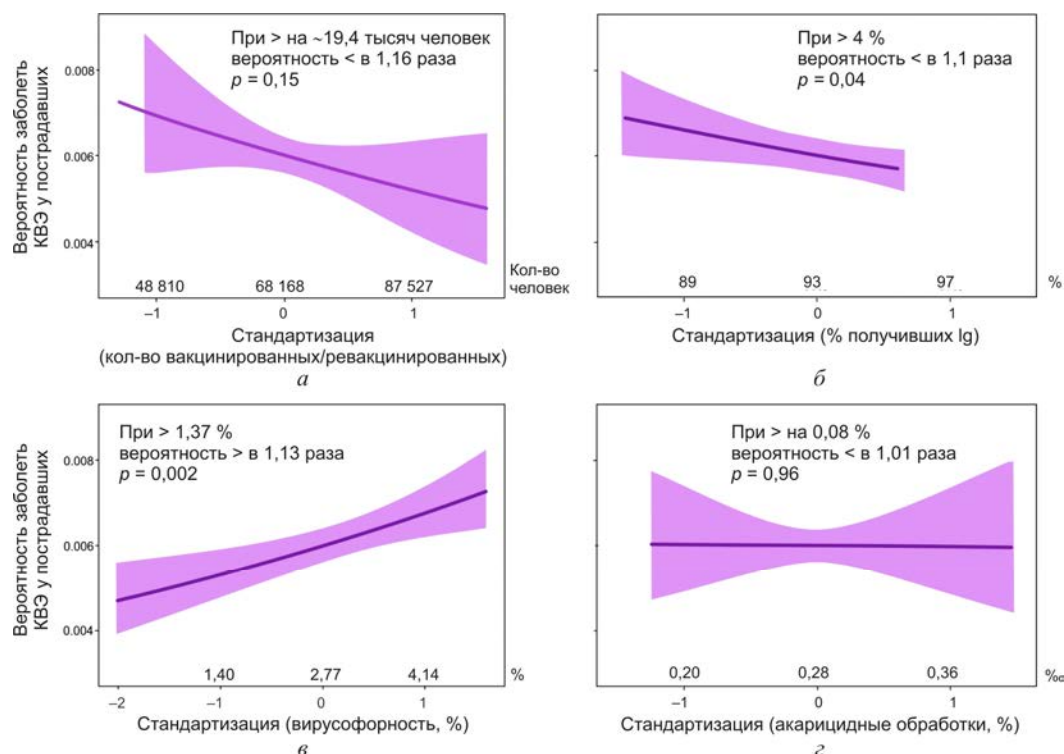


Рис. 4. Влияние факторов риска на возникновение KVЭ у пострадавших от укусов клещей в Тюменской области в 2007–2017 гг.: а – стандартизация (кол-во вакцинированных/ревакцинированных); б – стандартизация (% получивших Ig); в – стандартизация (вирусофорность, %); г – стандартизация (акарицидные обработки, %)

стандартное отклонение и вероятный предел, после которого эффект предиктора выйдет на плато), шанс заболеть KVЭ на территории Тюменской области снизится еще в 1,1 раза. При вирусофорности в 2,77 % (данные за 11-летний период наблюдения, с 2007 по 2017 г.) дальнейшее увеличение показателя на 1,37 % приведет к увеличению доли заболевших в 1,13 раза (табл. 2, рис. 4, в).

В Курганской области в настоящее время складывается самая неблагоприятная ситуация по заболеваемости KVЭ. Среднеголетний показатель заболеваемости (на 100 тысяч населения) превышает аналогичные показатели в других областях в 1,3–2,6 раза ($7,82 \text{ ‰}$). По прогнозным оценкам только эффект акарицидных обработок может повлиять на снижение заболеваемости KVЭ. При расширении площадей обработок на 0,05 % вероятность возникновения заболевания снизится в 1,6 раза (табл. 2, рис. 5, г). Для Курганской области характерна и самая высокая за 11 лет доля зараженных клещей – 6,44 %. При росте вирусофорности на 4,23 % можно ожидать увеличения количества заболевших лиц в регионе в 1,13 раза (рис. 5, в).

Относительно таких факторов риска, как вакцинация и экстренная серопротекция, в Курганской области, согласно результатам логит-регрессии, наблюдалась парадоксальная ситуация. При увеличении количества вакцинированных и уровня серопротекции шанс заболеваемости KVЭ увеличивается (рис. 5, а, б). Однако необходимо отметить, что среди рассматриваемых регионов в Курганской области отмечено наименьшее среднее количество лиц, полу-

чивших прививки за 11 лет, и самый низкий объем серопротекции.

Таким образом, изучаемые регионы УФО различаются по эффектам природных и социальных факторов риска на развитие KVЭ.

В Свердловской и Челябинской областях реализуется программа массовой иммунизации населения (с 2009 и 2012 г. соответственно), что является ключевым звеном в системе мер профилактики заболевания и оказывает влияние на эпидемический процесс [14].

Несмотря на высокий уровень экстренной серопротекции в Свердловской области, эффект на изменение шанса заболевания, согласно нашим расчетам, не выражен, что требует дальнейшего детального изучения.

Л.И. Волкова с соавт. [15] на примере Свердловской области также выявили низкую эффективность экстренной серопротекции. Ими установлено, что лишь активная иммунизация населения эндемичного региона позволит значительно снизить уровень заболеваемости KVЭ [15, 16].

Высокий эффект акарицидных обработок на шансы развития KVЭ, скорее всего, опосредованно связан с влиянием на переносчиков (клещи). Тем не менее известно, что существует проблема оценки вклада этого профилактического мероприятия в снижение заболеваемости KVЭ. Площади акарицидных обработок во много раз меньше, чем площадь всего региона, кроме того, в основном обработки проводятся в местах организованного отдыха, а случаи заражения, как правило, происходят за пределами таких мест [17].

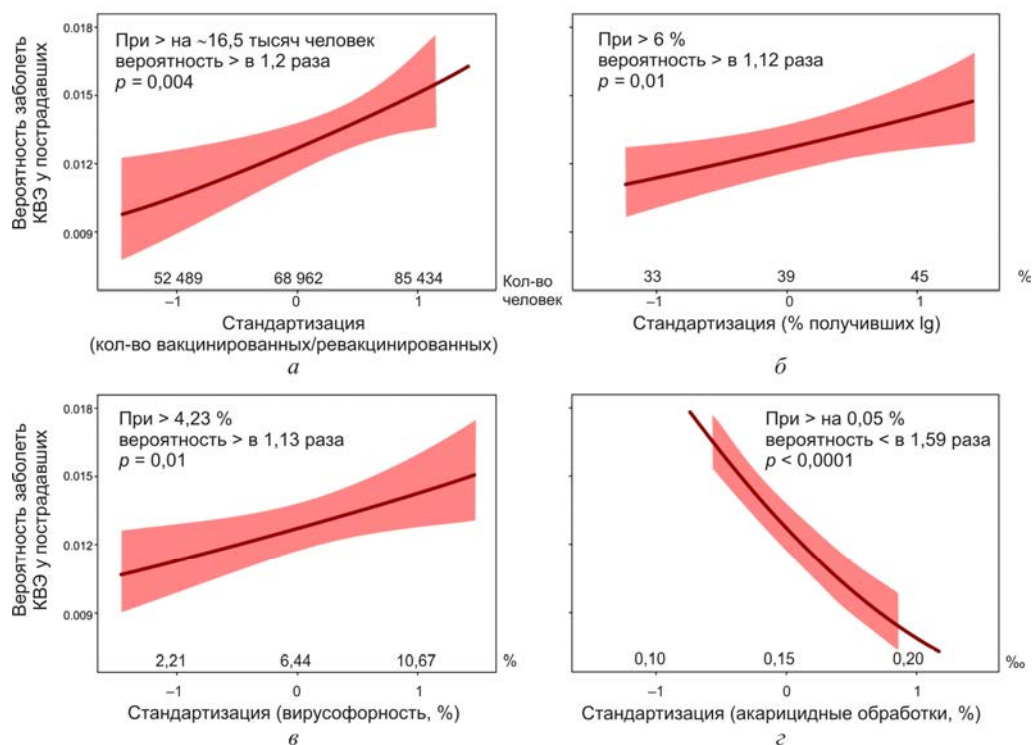


Рис. 5. Влияние факторов риска на возникновение КВЭ у пострадавших от укусов клещей в Курганской области в 2007–2017 гг.: а – стандартизация (кол-во вакцинированных/ревакцинированных); б – стандартизация (% получивших Ig); в – стандартизация (вирусофорность, %); з – стандартизация (акарицидные обработки, %)

Исходя из данных литературы и многолетних наблюдений, в Тюменской области отмечены одни из самых высоких уровней серопротекции против КВЭ среди субъектов РФ, что, по-видимому, указывает на отсутствие учета результатов лабораторного исследования присосавшихся клещей при назначении иммуноглобулина [18].

Значимый эффект вирусофорности клещей на заболеваемость в Тюменской и Курганской областях, по нашему мнению, связан с двумя причинами: более частыми контактами населения лесостепных и степных зон с клещами (заболевает преимущественно сельское население этих регионов). Для лесостепей и степных участков юга Тюменской и Курганской областей характерно наличие нескольких видов клещей-переносчиков (рода *Ixodes* и *Dermacentor*). Периоды высокой обращаемости населения по поводу присасывания клещей определяются высокой активностью самок клещей обоих родов. Клещей рода *Dermacentor* – дополнительного вектора КВЭ – отличает высокая численность и более длительная сезонная активность, что может способствовать росту вирусофорности иксодид [19, 20].

Вероятно, недостаточные меры по вакцинации (в среднем за 11 лет на территории вакцинировано около 69 тысяч человек, что составило 7,6 %

населения) и использовании серопротекции (противоклещевой иммуноглобулин получили лишь 39 % от числа пострадавших) в Курганской области [20] приводят к ежегодным высоким показателям заболеваемости населения и, следовательно, к росту доли заболевших среди лиц, пострадавших от укусов клещей². Низкий охват населения профилактическими прививками и нарушения в официальных схемах вакцинации в ближайший временной период могут привести к снижению иммунитета против КВЭ и отсрочить эффект вакцинопрофилактики [21].

Выводы:

1. При построении общей модели логистической регрессии для оценки эффектов факторов риска на шансы заболевания КВЭ у пострадавших в четырех исследуемых регионах УФО показано статистически значимое влияние управляемых факторов: вакцинации, иммунопрофилактики и проведения акарицидных обработок территорий. Ключевым звеном в системе мер контроля заболевания КЭ является массовая вакцинопрофилактика населения регионов.

2. Субъекты УФО дифференцируются по вкладу факторов риска в формирование заболеваемости КВЭ. В Свердловской и Челябинской областях основное влияние на изменение шансов заболеваемо-

² Об усилении надзора за заболеваниями, передающимися иксодовыми клещами на территории Курганской области: постановление заместителя главного государственного санитарного врача по Курганской области № 71 от 22.04.2016 г. [Электронный ресурс]. – URL: http://www.45.rospotrebnadzor.ru/rss_all/-/asset_publisher/Kq6J/content/id/470206 (дата обращения: 18.06.2019).

сти пострадавших оказывают вакцинация и акарицидные обработки территорий. В Тюменской области определяющими факторами являются высокие объемы экстренной серопротекции и вирусифорность переносчиков из природных очагов. Неблагоприятная ситуация по заболеваемости КВЭ складывается в Курганской области, что обусловлено низким уровнем вакцино- и серопротекции, а также высокой активностью и вирусифорностью переносчиков.

3. Анализ социальных и биологических факторов на территориях УФО с различной заболеваемо-

стью подтверждает важность риск-ориентированного подхода для планирования эффективных профилактических мероприятий.

Финансирование. Исследование проводилось в рамках НИР «Молекулярная эпидемиология вируса клещевого энцефалита на различных территориях Уральского федерального округа» отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора на 2016–2020 гг. (№ регистрации: АААА-А16-116061710033-9).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Чернохаева Л.Л., Холодилов И.С., Пакскина Н.Д. Современный ареал клещевого энцефалита в Российской Федерации // Медицинская вирусология. – 2016. – Т. 30, № 1. – С. 6–22.
2. Конькова-Рейдман А.Б., Тер-Багдасарян Л.В. Современные аспекты эпидемиологии инфекций, передающихся иксодовыми клещами // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2014. – Т. 19, № 5. – С. 26–31.
3. Злобин В.И. Эпидемиологическая обстановка и проблемы борьбы с клещевым энцефалитом в Российской Федерации: этиология, эпидемиология и стратегия профилактики // Terra Medica. – 2010. – Т. 61, № 2. – С. 13–21.
4. Ястребов В.К., Рудаков Н.В., Рудакова С.А. Эпидемиология трансмиссивных клещевых инфекций в России // Здоровье населения и среда обитания. – 2016. – Т. 284, № 11. – С. 8–12.
5. Жигальский О.А. Анализ методов прогнозирования заболеваемости зоонозными инфекциями // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2012. – Т. 64, № 3. – С. 26–31.
6. Щучинова Л.Д., Злобин В.И. Социальные факторы, определяющие заболеваемость клещевым энцефалитом в Республике Алтай // Сибирский медицинский журнал. – 2014. – Т. 124, № 1. – С. 78–80.
7. Исследование влияния природных факторов на заболеваемость клещевым энцефалитом / Г.С. Лбов, Г.Л. Полякова, В.Н. Бахвалова, О.В. Морозова // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 33–39.
8. Анализ факторов, влияющих на заболеваемость клещевым энцефалитом, с использованием логико-вероятностных и корреляционно-регрессионных моделей / В.Б. Бериков, Г.С. Лбов, Г.Л. Полякова, В.Н. Бахвалова, В.В. Панов, Л.Д. Щучинова, П.А. Гладкий, Ю.С. Коротков [и др.]. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2011. – Т. 61, № 6. – С. 25–34.
9. Knap N., Avšič-Županc T. Factors affecting the ecology of tick-borne encephalitis in Slovenia // Epidemiology and Infection. – 2015. – Vol. 143, № 10. – P. 2059–2067. DOI: 10.1017/S0950268815000485
10. Determinants of tick-borne encephalitis in counties of southern Germany, 2001–2008 / C. Kiffner, W. Zucchini, P. Schomaker, T. Vor, P. Hagedorn, M. Niedrig, F. Rühle // International Journal of Health Geographics. – 2010. – Vol. 9, № 42. – P. 1–10. DOI: 10.1186/1476-072X-9-42
11. Определение уровней заболеваемости клещевым энцефалитом в Российской Федерации на основании дискриминантного анализа данных многолетних наблюдений / Ж.С. Тюлько, В.В. Якименко, Н.В. Рудаков, Д.А. Савельев, Е.И. Андаев, С.В. Балахонов // Национальные приоритеты России. – 2017. – Т. 26, № 4. – С. 54–59.
12. McCullagh P., Nelder J.A. Generalized linear models. – London: Chapman and Hall, 1989. – 511 p.
13. R Development Core Team. R: a language and environment for statistical computing [Электронный ресурс]. – Vienna, Austria: The R Foundation for Statistical Computing, 2011. – URL: <https://www.R-project.org> (дата обращения: 21.03.2019).
14. Вакцинопрофилактика клещевого энцефалита в Челябинской области: масштабы вакцинации, популяционный иммунитет, анализ случаев заболевания привитых / С.В. Лучинина, А.И. Семенов, О.Н. Степанова, В.В. Погодина, С.Г. Герасимов, М.С. Щербинина, Л.И. Колесникова, Т.А. Суслова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2016. – Т. 15, № 1 (86). – С. 67–76.
15. Клиническая эффективность вакцинации и экстренной серопротекции клещевого энцефалита на Среднем Урале / Л.И. Волкова, О.П. Ковтун, В.В. Романенко, М.В. Анкудинова, А.В. Анкудинова // Уральский медицинский журнал. – 2009. – Т. 56, № 2. – С. 129–134.
16. Kunz C. TBE vaccination and the Austrian experience // Vaccine. – 2003. – Vol. 21, № 1. – P. 50–55. DOI: 10.1016/s0264-410x(02)00813-7
17. Современные особенности эпидемиологии и результаты профилактики клещевого энцефалита в Республике Хакасия / О.В. Поцикайло, А.Я. Никитин, А.К. Носков, Т.Г. Романов, В.Е. Курганов, Т.Н. Викторова, И.А. Копылова, А.Д. Ботвинкин // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2018. – Т. 17, № 1 (98). – С. 48–55.
18. Особенности эпидемиологической ситуации по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации в 2017 г. и прогноз ее развития на 2018 г. / А.Я. Никитин, Е.И. Андаев, А.К. Носков, Н.Д. Пакскина, Е.В. Яценко, Е.В. Веригина, С.В. Балахонов // Проблемы особо опасных инфекций. – 2018. – № 1. – С. 44–49.
19. Щучинова Л.Д., Козлова И.В., Злобин В.И. Ведущая роль клещей рода *Dermacentor* в поддержании природных очагов клещевого энцефалита в Республике Алтай // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2013. – Т. 73, № 6. – С. 16–20.
20. Эпидемиологическая ситуация по клещевому энцефалиту и вакцинопрофилактика в Курганской области / В.В. Погодина, М.С. Щербинина, С.М. Скрынник, Н.Г. Бочков, Н.М. Колясникова, Н.А. Широкова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2018. – Т. 17, № 4 (101). – С. 46–55.

21. Состояние поствакцинального иммунитета к вирусу клещевого энцефалита у населения высокоэндемичной территории в условиях доминирования сибирского подтипа возбудителя / М.С. Щербинина, С.М. Скрынник, Л.С. Левина, С.Г. Герасимов, Н.Г. Бочкова, А.Н. Лисенков, А.А. Ишмухаметов, В.В. Погодина // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2018. – Т. 17, № 2 (99). – С. 27–36.

Влияние биологических и социальных факторов риска на заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом в ряде субъектов уральского федерального округа / В.А. Мищенко, И.А. Кшняев, Ю.А. Захарова, И.П. Быков, А.Г. Сергеев, Т.А. Рупышева, Л.Г. Вяткина, О.В. Ладыгин // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 4. – С. 129–138. DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.14

UDC 616.9: 616-036.22

DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.14.eng



INFLUENCE EXERTED BY BIOLOGICAL AND SOCIAL RISK FACTORS ON MORBIDITY WITH TICK-BORNE ENCEPHALITIS IN SOME REGIONS IN THE URALS FEDERAL DISTRICT

V.A. Mishchenko^{1,2}, I.A. Kshnyasev², Yu.A. Zakharova¹, I.P. Bykov¹,
A.G. Sergeev^{1,3}, T.A. Rupysheva¹, L.G. Vyatkina¹, O.V. Ladygin¹

¹Yekaterinburg Scientific Research Institute for Viral Infections, 23 Letnyaya Str., Yekaterinburg, 620030, Russian Federation

²Institute of Plant and Animal Ecology of the Urals Department of Russian Academy of Science, 202 8 Marta Str., URAN, Yekaterinburg, 620144, Russian Federation

³Ural State Medical University, 3 Repina Str., 630028, Yekaterinburg, Russian Federation

Tick-borne encephalitis (TBE) as an infectious disease remains a significant issue in the Urals Federal District (the UFD). To correctly describe impacts exerted by risk factors on TBE epidemic process, it is necessary to analyze both common and individual peculiarities related to how TBE epidemic process develops on endemic administrative territories.

We assessed impacts exerted by biological and social factors on morbidity with TBE in four endemic regions in the UFD (Sverdlovsk, Chelyabinsk, Tyumen, and Kurgan regions) over 2007–2017.

To quantitatively assess contributions made by specific factors into morbidity with TBE, we calculated chances for people who suffered tick bites to fall ill with TBE; it allowed us to apply standard procedures within generalized linear models theory (GLM), namely logistic regression. Our analysis included aggregated data on quantity of people who were bitten by ticks and fell ill with TBE in all the examined regions. We also assessed data for each specific region as all these endemic territories had both common and specific regularities related to TBE endemic process development.

We showed statistically significant impacts exerted by specific manageable risk factors (vaccination, immune prevention, and acaricide treatment performed on a territory) on a possibility of TBE occurrence among people bitten by ticks on

© Mishchenko V.A., Kshnyasev I.A., Zakharova Yu.A., Bykov I.P., Sergeev A.G., Rupysheva T.A., Vyatkina L.G., Ladygin O.V., 2019

Vladimir A. Mishchenko – Researcher, Acting Head of the Laboratory for Vector-borne Viral Infections and Tick-borne Encephalitis, The First Category Engineer at the Evolutionary Ecology Laboratory (e-mail: innamoramento23@yandex.ru; tel.: +7 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4280-283X>).

Ivan A. Kshnyasev – Candidate of Biology Sciences, Senior Researcher at the Population Ecology Laboratory (e-mail: kia@ipae.uran.ru; tel.: +7 (343) 210-38-58; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6281-7644>).

Julia A. Zakharova – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Deputy Director responsible for Research (e-mail: z.y.alexandrovna@mail.ru; tel.: +7 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3416-0902>).

Ivan P. Bykov – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher at the Laboratory for Vector-borne Viral Infections and Tick-borne Encephalitis (e-mail: i.p.bykov@mail.ru; tel.: +7 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5157-646X>).

Alexandr G. Sergeev – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Microbiology, Virology and Immunology Department, Head of the Department for Indication and Diagnosis of Viral Infections, Chief Researcher (e-mail: aldr131250@yandex.ru; tel.: +7 (343) 214-86-95; tel.: +7(343)261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5784-8673>).

Ludmila G. Vyatkina – Medical Statistician at the Urals and Siberian Scientific Methodological HAI Centre (e-mail: vyatkina_lg@eniivi.ru; tel.: +7 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1944-3827>).

Tatyana A. Rupysheva – Biologist at the Urals and Siberian Scientific Methodological HAI Centre (e-mail: rupysheva_ta@eniivi.ru; tel.: +7 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7771-1191>).

Oleg V. Ladygin – Head of the Disinfectant and Decontamination Equipment Test Laboratory (e-mail: alibabey@mail.ru; tel.: +7 (343) 261-99-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4613-1415>).

endemic territories. The examined UFD regions differ as per effects produced by natural and social risk factors on TBE development. Mass vaccine prevention is a key factor in the control over morbidity with the disease.

Risk-oriented approach provides significant additional data for analyzing an epidemiological situation and planning efficient preventive activities in TBE natural foci.

Key words: tick-borne encephalitis, the Urals federal District, logistic regression, morbidity, odds ratio, natural and social risk factors, statistical modeling, specific prevention.

References

1. Chernokhaeva L.L., Kholodilov I.S., Paskina N.D. Current distribution area of tick-borne encephalitis in the Russian Federation. *Meditsinskaya virusologiya*, 2016, vol. 30, no. 1, pp. 6–22 (in Russian).
2. Kon'kova-Reidman A.B., Ter-Bagdasaryan L.V. Modern aspects of epidemiology of ticks transmitted infections. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni*, 2014, vol. 19, no. 5, pp. 26–31 (in Russian).
3. Zlobin V.I. Epidemiologic situation and problems in struggle with tick-borne encephalitis in Russian Federation. *Terra Medica*, 2010, vol. 61, no. 2, pp. 13–21 (in Russian).
4. Yastrebov V.K., Rudakov N.V., Rudakova, S.A. Epidemiology of the transmissible tick-borne infections in Russia. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2016, vol. 284, no. 11, pp. 8–12 (in Russian).
5. Zhigalsky O.A. The Analysis of Forecasting Methods of Morbidity from Zoonotic Infections. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*, 2012, vol. 64, no. 3, pp. 26–31 (in Russian).
6. Shchuchina L.D., Zlobin V.I. The social factors influencing tick-borne encephalitis incidence in the Altai Republic. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*, 2014, vol. 124, no. 1, pp. 78–80 (in Russian).
7. Lbov G.S., Polyakova G.L., Bakhvalova V.N., Morozova O.V. The Role of The Climatic Factors in Tick-Born Encephalitis Disease's Indices. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Biologiya, klinicheskaya meditsina*, 2010, vol. 8, no. 2, pp. 33–39 (in Russian).
8. Berikov V.B., Lbov G.S., Polyakova G.L., Bakhvalova V.N., Panov V.V., Shchuchina L.D., Gladky P.A., Korotkov Yu.S. [et al.]. Analysis of Factors Influencing the Incidence of Tick-Borne Encephalitis, Using Logical-and-Probabilistic and Correlation-Regression Models. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*, 2011, vol. 61, no. 6, pp. 25–34 (in Russian).
9. Knap N., Avšič-Županc T. Factors affecting the ecology of tick-borne encephalitis in Slovenia. *Epidemiology and Infection*, 2015, vol. 143, no. 10, pp. 2059–2067. DOI: 10.1017/S0950268815000485
10. Kiffner C., Zucchini W., Schomaker P., Vor T., Hagedorn P., Niedrig M., Rühle F. Determinants of tick-borne encephalitis in counties of southern Germany, 2001–2008. *International Journal of Health Geographics*, 2010, vol. 9, pp. 1–10. DOI: 10.1186/1476-072X-9-42
11. Tyulko Zh.S., Yakimenko V.V., Rudakov N.V., Savelyev D.A., Andaev E.I., Balakhonov S.V. Determination of tick-borne encephalitis morbidity risk in the Russian Federation based on discriminant analysis of long-term observations. *Natsional'nye priority Rossii*, 2017, vol. 26, no. 4, pp. 54–59 (in Russian).
12. McCullagh P., Nelder J.A. Generalized linear models. London, Chapman and Hall Publ., 1989, 511 p.
13. R Development Core Team. R: a language and environment for statistical computing. Vienna, Austria, The R Foundation for Statistical Computing Publ., 2018. Available at: <https://www.R-project.org> (21.03.2019).
14. Luchina S.V., Semenov A.I., Stepanova O.N., Pogodina V.V., Gerasimov S.G., Shcherbinina M.S., Kolesnikova L.I., Suslova T.A. Vaccinal prevention of Tick-Borne Encephalitis in Chelyabinsk Region: Dynamics of Vaccination, population Immunity, Analysis of TBE cases in Vaccinated persons. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*, 2016, vol. 15, no. 1 (86), pp. 67–76 (in Russian).
15. Volkova L.I., Kovtun O.P., Romanenko V.V., Ankudinova M.V., Ankudinova A.V. Clinical efficiency of vaccination and passive immunization against tick borne encephalitis in middle Urals. *Ural'skii meditsinskii zhurnal*, 2009, vol. 56, no. 2, pp. 129–134 (in Russian).
16. Kunz C. TBE vaccination and the Austrian experience. *Vaccine*, 2003, vol. 21, no. 1, pp. 50–55. DOI: 10.1016/s0264-410x(02)00813-7
17. Potsikailo O.V., Nikitin A. Ya., Noskov A.K., Romanova T.G., Kurganov V.E., Viktorova T.N., Kopylova I.A., Botvinkin A.D. Present-Day Peculiarities of Epidemiology and Prophylaxis Results of Tick-Borne Encephalitis in the Republic of Khakassia. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*, 2018, vol. 17, no. 1 (98), pp. 48–55 (in Russian).
18. Nikitin A.Y., Andaev E.I., Noskov A.K., Paskina N.D., Yatsmenko E.V., Verigina E.V., Balakhonov S.V. Peculiarities of the Epidemiological Situation on Tick-Borne Viral Encephalitis in the Russian Federation in 2017 and the Forecast for 2018. *Problemy osobo opasnykh infektsii*, 2018, no. 1, pp. 44–49 (in Russian).
19. Shchuchina L.D., Kozlova I.V., Zlobin V.I. Leading Role of Dermacentor Ticks in Maintenance of the Natural Foci of Tick-Borne Encephalitis in the Altai Republic. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*, 2013, vol. 73, no. 6, pp. 16–20 (in Russian).
20. Pogodina V.V., Shcherbinina M.S., Skrynnik S.M., Bochkova N.G., Kolyasnikova N.M., Shirokova N.A. Epidemiological Situation of Tick-Borne Encephalitis in the Kurgan Region (1983–2017). *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*, 2018, vol. 17, no. 4 (101), pp. 46–55 (in Russian).
21. Shcherbinina M.S., Pogodina V.V., Skrynnik S.M., Levina L.S., Bochkova N.G., Gerasimov S.G., Lisenkov A.N., Ishmyhametov A.A. The Condition of Post-Vaccination Immunity to the Tick-Borne Encephalitis Virus in the Population Highly Endemic Area with Siberian Subtype Domination. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*, 2018, vol. 17, no. 2 (99), pp. 27–36 (in Russian).

Mishchenko V.A., Kshnyasev I.A., Zakharova Yu.A., Bykov I.P., Sergeev A.G., Rupyshva T.A., Vyatkina L.G., Ladygin O.V. Influence exerted by biological and social risk factors on morbidity with tick-borne encephalitis in some regins in the urals federal district. Health Risk Analysis, 2019, no. 4, pp. 129–138. DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.14.eng

Получена: 30.07.2019

Принята: 27.11.2019

Опубликована: 30.12.2019