

Оценка и динамика риска заболевания клещевым вирусным энцефалитом в ряде субъектов Уральского федерального округа

В. А. Мищенко, с.н.с. лаборатории трансмиссивных вирусных инфекций и клещевого энцефалита¹, инженер первой категории лаборатории эволюционной экологии²

И. А. Кшнясев, к.б.н., с.н.с. лаборатории популяционной экологии и моделирования²

И. В. Вялых, к.в.н., в.н.с., зав. лабораторией трансмиссивных вирусных инфекций и клещевого энцефалита¹

И. П. Быков, к.м. н, с.н.с. лаборатории трансмиссивных вирусных инфекций и клещевого энцефалита¹

Л. Г. Вяткина, врач-статистик Урало-Сибирского научно-методического центра по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи¹

¹Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии „Вектор“» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

²ФГБУН «Институт экологии растений и животных» Уральского отделения РАН, г. Екатеринбург

Evaluation and dynamics of risk of tick-borne viral encephalitis disease in some regions of Ural Federal District

V. A. Mishchenko, I. A. Kshnyasev, I. V. Vyalykh, I. P. Bykov, L. G. Vyatkina

Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections of the State Research Centre of Virology and Biotechnology 'Vector', Institute of Plant and Animal Ecology; Yekaterinburg, Russia

Резюме

Регионы Уральского федерального округа (УФО) относятся к высокоэндемичным по клещевому вирусному энцефалиту (КВЭ) территориям. Динамика заболеваемости населения КВЭ носит сложный циклический характер, зависящий от многих факторов. В статье представлен ретроспективный анализ многолетней динамики (2007–2019 годы) риска заболевания КВЭ в ряде регионов УФО среди пострадавших от укусов клещей. Для получения количественных оценок влияния предикторов на заболеваемость КВЭ рассчитывали шансы заболеть у лиц, пострадавших от укусов клещей. Использовали стандартный аппарат теории обобщенных линейных моделей – логит-регрессию. Установлено, что для четырех регионов УФО характерна схожая динамика шансов заболевания КВЭ с чередующимися подъемами и спадами, а также с наличием тренда к снижению с 2007 по 2019 год. В среднем за 13 лет шансы заболеть КВЭ статистически значительно различаются в исследуемых регионах УФО, что можно объяснить влиянием на заболеваемость КВЭ многих факторов риска и их сочетаний.

Ключевые слова: клещевой вирусный энцефалит, риск, логит-регрессия, отношение шансов, Уральский федеральный округ, многолетняя динамика.

Summary

The regions of the Ural Federal District (UFD) are highly endemic for tick-borne encephalitis (TBE) territories. The dynamics of morbidity of TBE in the population characterized by complex cyclic, depending on many external variables. Retrospective analysis of the long-term dynamics (2007–2019) of the incidence of TBE in regions of the UFD, taking into account the number of tick affected people was presented. The chances of getting sick in tick affected peoples to quantify the effect of predictors on TBE incidence were calculated. Standard apparatus of the theory of generalized linear models – logit-regression was used. It was established that the regions of the UFD characterized by a similar dynamics in the odds ratio indicator, therefore, TBE incidence with alternating ups and downs with a trend towards a decrease in the chance of TBE getting sick in tick affected people from 2007 to 2019. On average, over 13 years, the chances of developing TBE are statistically significantly different in the studied regions of the UFD, which can be explained by the influence of many risk factors and their combinations on the TBE incidence.

Key words: tick-borne encephalitis, risk, logit-regression, odds ratio, Ural Federal District, long-term dynamics.

Введение

Клещевой вирусный энцефалит (КВЭ) – природно-очаговое заболевание, широко распространенное в лесной и лесостепной ландшафтных зонах Европы (охватывает 25 государств), а также в Центральной Азии (7 стран). Устойчивые природные очаги на территории России расположены на Дальнем Востоке, Сибири, Урале и европейской части страны [1].

Регионы Уральского федерального округа (УФО) относятся к высокоэндемичным по КВЭ территориям. Среди субъектов УФО наибольшие показатели заболеваемости отмечают в Курганской, Свердловской и Челябинской областях. Для Тюменской области, включая Ханты-Мансийский и Ямало-Ненецкий автономные округа, характерны меньшие уровни заболеваемости [2, 3].

Постоянно наблюдается биологическая изменчивость возбудителя клещевого энцефалита (КЭ), что приводит к вариации эпидемических, эпизоотических, клинических и вирусологических характеристик данной инфекции в неразрывной связи с природными и социально-экономическими условиями развития эпидемического процесса. Среди факторов, влияющих на заболеваемость КВЭ, выделяют антропогенную трансформацию природных ландшафтов, климатические изменения, расширение ареала и увеличение сроков сезонной активности клещей, изменение групп высокого риска заражения, преимущественно за счет городского населения. Важным социально-экономическим фактором, влияющим на развитие и тяжесть клинического течения заболевания, является

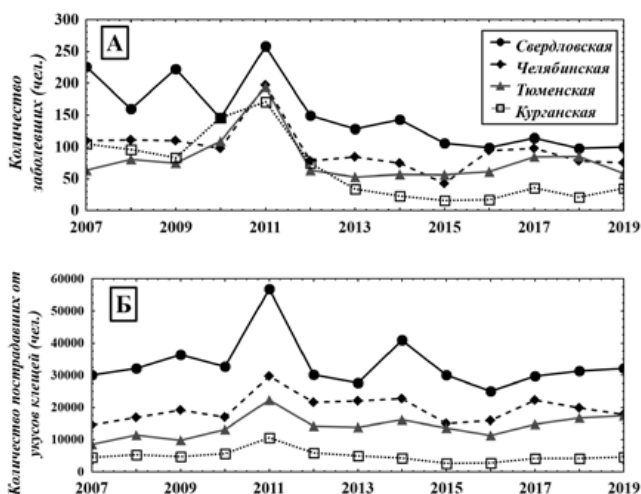


Рисунок 1. Динамика количества заболевших КВЭ (А) и пострадавших от укусов клещей (Б) в четырех субъектах УФО за период 2007–2019 годов (абсолютные величины).

вакцинация. Перечисленные особенности современной эпидемиологии КЭ имеют место во всех эндемичных регионах УФО [4–6].

Известно, что динамика заболеваемости населения КВЭ носит сложный циклический характер, зависящий от многих внешних факторов. В основе циклических колебаний лежат биологические механизмы, преимущественно связанные с изменением уровней численности клещей и основных хозяев-резервуаров, климатическими процессами, также необходимо отметить важность связи между уровнем популяционного иммунитета и циркуляцией вируса на определенной территории. Любые внезапные изменения окружающей среды (абиотические и биотические условия) могут привести к смещению циклической динамики и корректировке прогноза. Изучение данных механизмов невозможно без проведения глубокого анализа эпидемического процесса и важно для надежного прогнозирования КВЭ [7, 8].

Цель исследования – провести ретроспективный анализ многолетней динамики (2007–2019 годы) риска заболевания КВЭ в ряде регионов УФО.

Материалы и методы

Исходные данные (количество заболевших) по КВЭ в Свердловской, Челябинской, Тюменской (без автономных округов) и Курганской областях за 2007–2019 годы (рис. 1 А) получены из формы федерального статистического наблюдения (ФФСН) № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (раздел 1). За тот же период проанализированы данные из материалов государственных докладов управлений Роспотребнадзора по субъектам РФ «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения» об обращаемости населения за медицинской помощью в связи с укусами клещей (рис. 1 Б).

С целью количественной оценки влияния факторов на заболеваемость КВЭ рассчитывали шансы заболеть

у лиц, пострадавших от укусов клещей. Шансы – отношение числа заболевших (N_1) к числу пострадавших от укусов, за исключением заболевших (N_0).

Это позволило использовать стандартный аппарат теории обобщенных линейных моделей (GLM) [9] – 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), годы (2007–2019).

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). Отношения шансов для редких событий (частота менее 10%) могут быть непосредственно интерпретированы как отношения рисков.

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

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

где LL – логарифм максимума функции правдоподобия, k – число параметров, m – число наблюдений. Данная модификация, в сравнении с AIC, назначает более жесткий «штраф» за дополнительные параметры [10].

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

$$w_i = \exp(-0,5\Delta CAIC_i) / \sum \exp(-0,5\Delta CAIC_j) \quad (3)$$

использовали для ранжирования и сравнения конкурирующих моделей. Представленный «вес» интерпретировали как вероятность того, что i-я модель является лучшей, чем любая другая, при множестве прочих моделей-кандидатов. Если «вес» отличается менее чем на 10% от w_{\max} , считали, что эти модели идентичны по качеству наилучшей [11].

Статистическая обработка результатов и их визуализация проведены с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, США) и статистической среды R 3.4.4 [12].

Результаты и обсуждение

Динамика показателя отношения шансов (то есть шансов развития КВЭ у пострадавших от укусов клещей) оптимально ($w = 0,999$) описывается моделью с двумя категориальными предикторами «Область» и «Год» (табл. 1, модель № 1), что позволяет оценить как

Таблица 1

Отбор оптимальных (min CAIC) моделей логит-регрессии для описания динамики риска заболевания КВЭ

№ модели	Предикторы	К	CAIC	ΔCAIC	wi
3	Область {К, С, Ч, Т} × Год {2007–2019} (взаимодействие факторов)	52	1091,83	379,22	$4,51 \times 10^{-83}$
1	Область + Год	16	712,61	0	0,999
2	Область	4	947,21	234,60	$1,14 \times 10^{-51}$
4	Год	13	1270,99	558,38	$5,61 \times 10^{-122}$
5	H0 – нулевая гипотеза*	1	1536,48	823,87	$1,26 \times 10^{-179}$

Примечание: CAIC – состоятельный критерий Акаике; Δ_{CAIC} – разность CAIC; w_i – относительное правдоподобие («вес») i -й модели; К – число параметров; b_0 – свободный член (базовый уровень) – Курганская область (К), 2007 год; С, Ч, Т – маркеры Свердловской, Челябинской и Тюменской областей соответственно; * – только один параметр – b_0 ; № мод. – номер (ранг) лучшей модели.

многолетние изменения, так и региональную специфику по ситуации с КВЭ. В модель включено 16 параметров: уровни фактора «Область» – Свердловская, Челябинская, Тюменская; уровни фактора «Год» – с 2008 по 2019 и свободный член (базовый уровень), с которым сравниваются остальные параметры (контрасты) – Курганская область в 2007 году.

Статистическое моделирование с помощью множественной логит-регрессии позволило оценить влияние категориальных факторов. Выявлено статистически значимое изменение параметров, связанных как с многолетней динамикой, так и регионами УФО.

Согласно табл. 2 и рис. 2 (правая часть рисунка) неблагоприятную ситуацию по КВЭ отмечали на начальном этапе наблюдений (всего 13 лет – с 2007 по 2019 год).

В 2008–2011 годах шансы заболеть у пострадавших от укусов клещей в четырёх регионах УФО снизились в 1,23–1,31 раза по сравнению с 2007 годом. В 2012 году зафиксировано снижение показателя отношения шансов и минимум за 13 лет в 2014 и 2015 годах (шансы меньше в 2,42 и 2,36 раза, чем в 2007 году). Следующий этап – увеличение шансов заболеть КВЭ в 2016 и 2017 годах (шансы меньше в 1,74 и 1,86 раза, чем в 2007 году), и вновь – снижение в 2018 и 2019 годах до уровня 2014–2015 годов (шансы меньше в 2,23 и 2,36 раза, чем в 2007 году).

Выявленные динамические изменения показателя отношения шансов и, следовательно, заболеваемости КВЭ на эндемичных территориях носят циклический характер. Подъемы и спады, порождающие подобные колебания, зависят от биологических (численность клещей и их

Таблица 2
Многолетняя динамика шансов заболевания КВЭ на территориях УФО в 2007–2019 годах
(«лучшая» модель логит-регрессии, см. табл. 1: LR [15] = 1045,09; $p < 0,0001$)

Параметры	b	SE(b)	Z-Вальда	p	Отношение шансов		
					OR ⁻¹	95% ДИ	
b_0	-3,85	0,05	-70,72	< 0,0001	–	–	–
Свердловская	-1,08	0,04	-26,24	< 0,0001	2,96	2,73	3,21
Челябинская	-0,97	0,04	-21,66	< 0,0001	2,63	2,41	2,87
Тюменская	-0,80	0,05	-17,12	< 0,0001	2,22	2,03	2,43
2008	-0,26	0,07	-4,03	< 0,0001	1,30	1,14	1,48
2009	-0,21	0,06	-3,31	0,0010	1,23	1,09	1,40
2010	-0,20	0,06	-3,21	0,0010	1,23	1,08	1,39
2011	-0,27	0,06	-4,79	< 0,0001	1,31	1,17	1,47
2012	-0,57	0,07	-8,31	< 0,0001	1,78	1,55	2,03
2013	-0,71	0,07	-9,71	< 0,0001	2,04	1,77	2,36
2014	-0,88	0,07	-12,04	< 0,0001	2,42	2,10	2,80
2015	-0,86	0,08	-10,58	< 0,0001	2,36	2,01	2,77
2016	-0,56	0,08	-7,34	< 0,0001	1,74	1,50	2,02
2017	-0,62	0,07	-8,76	< 0,0001	1,86	1,62	2,14
2018	-0,80	0,07	-10,74	< 0,0001	2,23	1,93	2,58
2019	-0,86	0,08	-11,33	< 0,0001	2,36	2,04	2,75

Примечание: b_0 – свободный член: Курганская область, 2007 год; OR – odds ratio – отношение шансов; LR(df) – тест отношения правдоподобия с количеством степеней свободы.

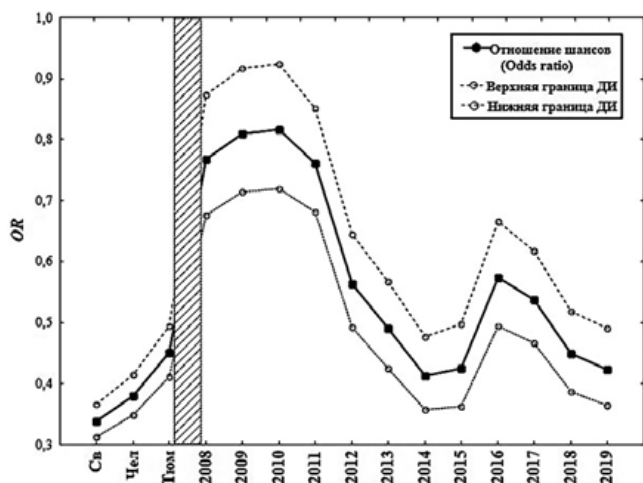


Рисунок 2. Сравнение регионов УФО (левая часть) и многолетняя динамика по риску заболевания КВЭ. Примечание: сравнение относительно базового уровня – b_0 – Курганская область, 2007 год; OR – odds ratio – отношение шансов; Св. – Свердловская, Чел. – Челябинская, Тюм. – Тюменская области.

естественных прокормителей), погодно-климатических (температура, влажность и др.) и социальных факторов (медико-профилактические мероприятия, лесной фактор и др.), что согласуется с данными других исследователей [13].

Кроме периодической компоненты временного ряда, можно выделить и тренд – монотонное снижение шансов заболеть у пострадавших от укусов клещей с 2007 по 2013 год (рис. 2). Скорее всего, данный тренд может быть обусловлен влиянием специфической и неспецифической профилактики и слабо зависит от биологических и погодно-климатических причин.

Показаны статистически значимые различия по шансам заболеть у пострадавших от укусов клещей среди четырех регионов УФО (табл. 2 и левая часть рис. 2). Самая неблагоприятная ситуация сложилась в Курганской области, что, вероятно, связано с недостаточными мерами по вакцинации и серопротекции среди населения, а также с более частыми контактами населения лесостепных зон южных областей УФО с клещами. В соответствии с результатами логит-регрессии шансы заболеть КВЭ в трех областях УФО (Свердловской, Челябинской, Тюменской) ниже, чем в Курганской в 2,96, 2,63, 2,22 раза соответственно. Таким образом, в среднем за 13 лет в Свердловской, Челябинской и Тюменской областях риск заболевания после укусов клещей был значительно ниже относительно Курганской области.

Эндемичные регионы УФО отличаются как по характеру заболеваемости, так и по риску заражения населения вирусом клещевого энцефалита. Региональные отличия, по данным различных исследований, обусловлены многими факторами, определяющими заболеваемость: динамика популяции клещей и их прокормителей, вирусофорность переносчиков, масштабы профилактических мероприятий, изменение климата и геологических условий и другие [14–15].

Для цитирования: Мищенко В. А., Кшняев И. А., Вялых И. В., Быков И. П., Вяткина Л. Г. Оценка и динамика риска заболевания клещевым вирусным энцефалитом в ряде субъектов Уральского федерального округа. Медицинский алфавит. 2020; (18): 29–32. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-18-29-32>.

Выводы

1. Для четырех регионов УФО характерна схожая динамика шансов заболевания КВЭ с чередующимися подъемами и спадами, а также наличием тренда к снижению с 2007 по 2019 год. Циклический характер эпидемического процесса, скорее всего, обусловлен биологическими, природно-климатическими и социальными причинами.
2. В среднем за 13 лет шансы заболеть КВЭ статистически значимо различаются в исследуемых регионах УФО. Неблагоприятная ситуация по КВЭ сложилась в Курганской области. В остальных регионах – Свердловской, Челябинской и Тюменской областях – шансы заболеть у пострадавших от укусов клещей в среднем в 2,2–3,0 раза меньше, чем в Курганской. Подобная территориальная дифференциация зависит от многих факторов, влияющих на заболеваемость КВЭ.

Список литературы

1. Носков А. К., Андаев Е. И., Никитин А. Я., Пакскина Н. Д., Яценко Е. В., Веригина Е. В., Толмачева М. И., Балахонин С. В. Заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом в субъектах Российской Федерации. Сообщение 1: Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в 2018 г. и прогноз на 2019 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2019. № 1. С. 74–80.
2. Лучинина С. В., Степанова О. Н., Погодина В. В., Стенько Е. А., Чиркова Г. Г., Герасимов С. Г., Колесникова Л. И. Современная эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Челябинской области. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014. № 2 (75). С. 32–37.
3. Мищенко В. А., Ладыгин О. В., Быков И. П., Захарова Ю. А., Сергеев А. Г., Кшняев И. А. Заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом в ряде субъектов Уральского федерального округа с прогнозной оценкой эпидемиологической ситуации на краткосрочный период. // Анализ риска здоровью. 2019. № 1. С. 68–77.
4. Погодина В. В., Щербинина М. С., Скрынник С. М., Бочков Н. Г., Колясников Н. М., Широкова Н. А. Эпидемиологическая ситуация по клещевому энцефалиту и вакцинопрофилактика в Курганской области (1983–2017 гг.). // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018. № 17 (4). С. 46–56.
5. Лучинина С. В., Семенов А. И., Степанова О. Н., Погодина В. В., Герасимов С. Г., Щербинина М. С., Колесникова Л. И., Суслова Т. А. Вакцинопрофилактика клещевого энцефалита в Челябинской области: масштабы вакцинации, популяционный иммунитет, анализ случаев заболевания привитых. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2016. № 1 (86). С. 67–76.
6. 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.
7. Zeman P. Predictability of tick-borne encephalitis fluctuations. // *Epidemiology and Infection*. 2017. Vol. 145, Iss. 13. P. 2781–2786. DOI: 10.1017/S0950268817001662.
8. Knap N., Avšič-Županc T. Factors affecting the ecology of tick-borne encephalitis in Slovenia. // *Epidemiology and Infection*. 2015. Vol. 143, Spec. Iss. 10. P. 2059–2067. DOI: 10.1017/S0950268815000485.
9. McCullagh P., Nelder J. A. *Generalized linear models*. London: Chapman and Hall, 1989. 511 p.
10. Akaike H. A new look at the statistical model identification. // *IEEE Transactions on Automatic Control*. 1974. Vol. 19. P. 716–723.
11. Burnham K. P., Anderson D. R. *Model selection and multimodel inference: a practical information-theoretic approach*. N.Y.: Springer-Verlag, 2002. 496 p.
12. 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: 27.01.2020).
13. 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. P. 1–10. DOI: 10.1186/1476-072X-9-42.
14. Жигальский О. А. Анализ методов прогнозирования заболеваемости зоонозными инфекциями. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2012. Т. 64. № 3. С. 26–31.
15. Мищенко В. А., Кшняев И. А., Захарова Ю. А., Быков И. П., Сергеев А. Г., Рупышева Т. А., Вяткина Л. Г., Ладыгин О. В. Влияние биологических и социальных факторов риска на заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом в ряде субъектов Уральского федерального округа. // Анализ риска здоровью. 2019. № 4. С. 129–138. DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.14.

For citation: Mishchenko V. A., Kshnyasev I. A., Vyalykh I. V., Bykov I. P., Vyatkins L. G. Evaluation and dynamics of risk of tick-borne viral encephalitis disease in some regions of Ural Federal District. *Medical alphabet*. 2020; (18): 29–32. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-18-29-32>.

