



*Четырнадцатая региональная научно-практическая конференция
«Защитимся вместе – вакцины действуют!»*

Клещевой энцефалит – общая проблема, разные подходы

В.В. Романенко

***Д.м.н., заслуженный врач РФ, доцент кафедры эпидемиологии,
социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы ФГБОУ ВО УГМУ
Минздрава России (Екатеринбург)***

***г. Екатеринбург
15 мая 2019 года***

«Клещевой пояс»:

Географически КЭ распространен от Северной Японии до Центральной Европы в виде «пояса»



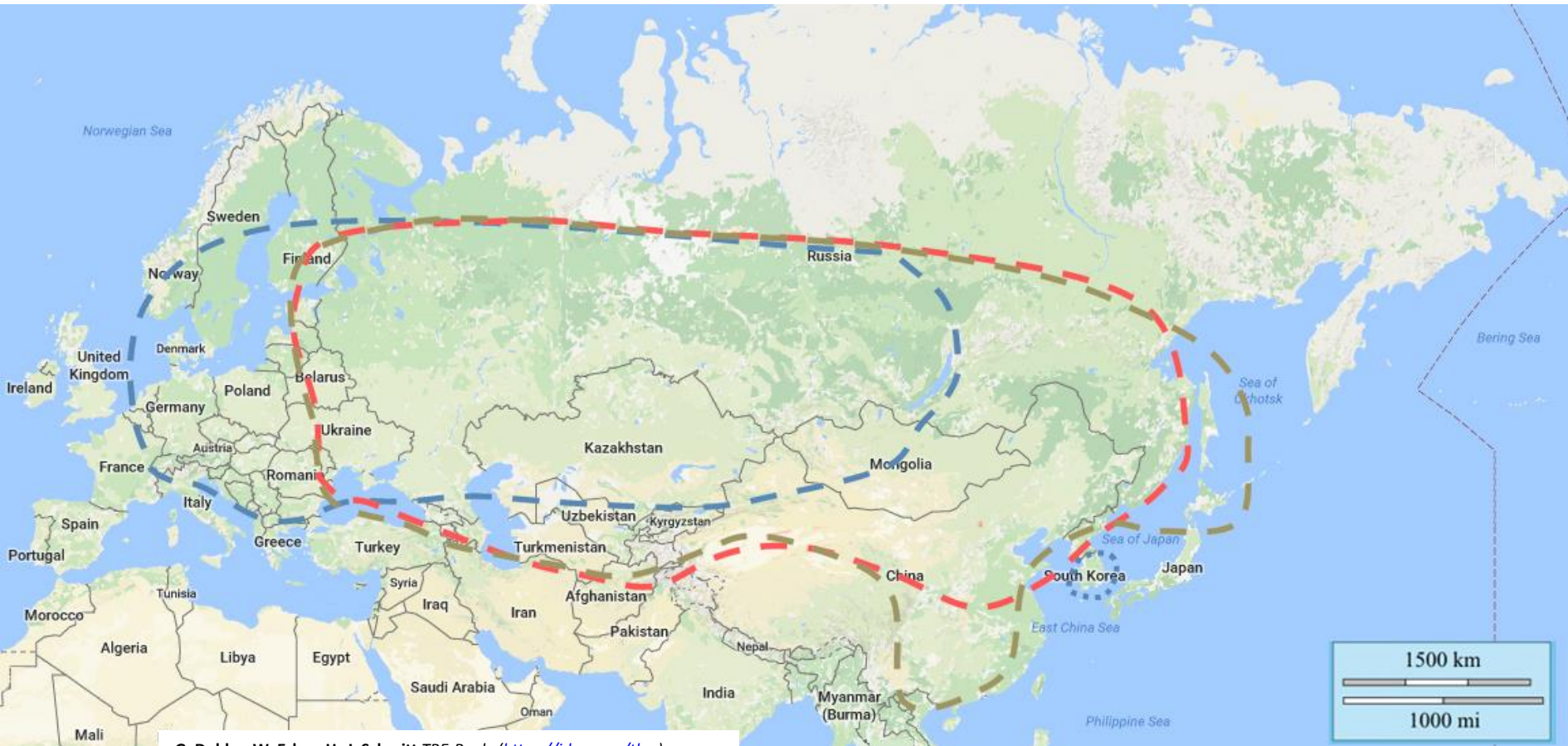
Распространение подтипов вируса клещевого энцефалита

TBEV-Eu dotted blue line: prevails Europe, virus isolates in Siberia also, most eastern virus isolation Lake Baikal

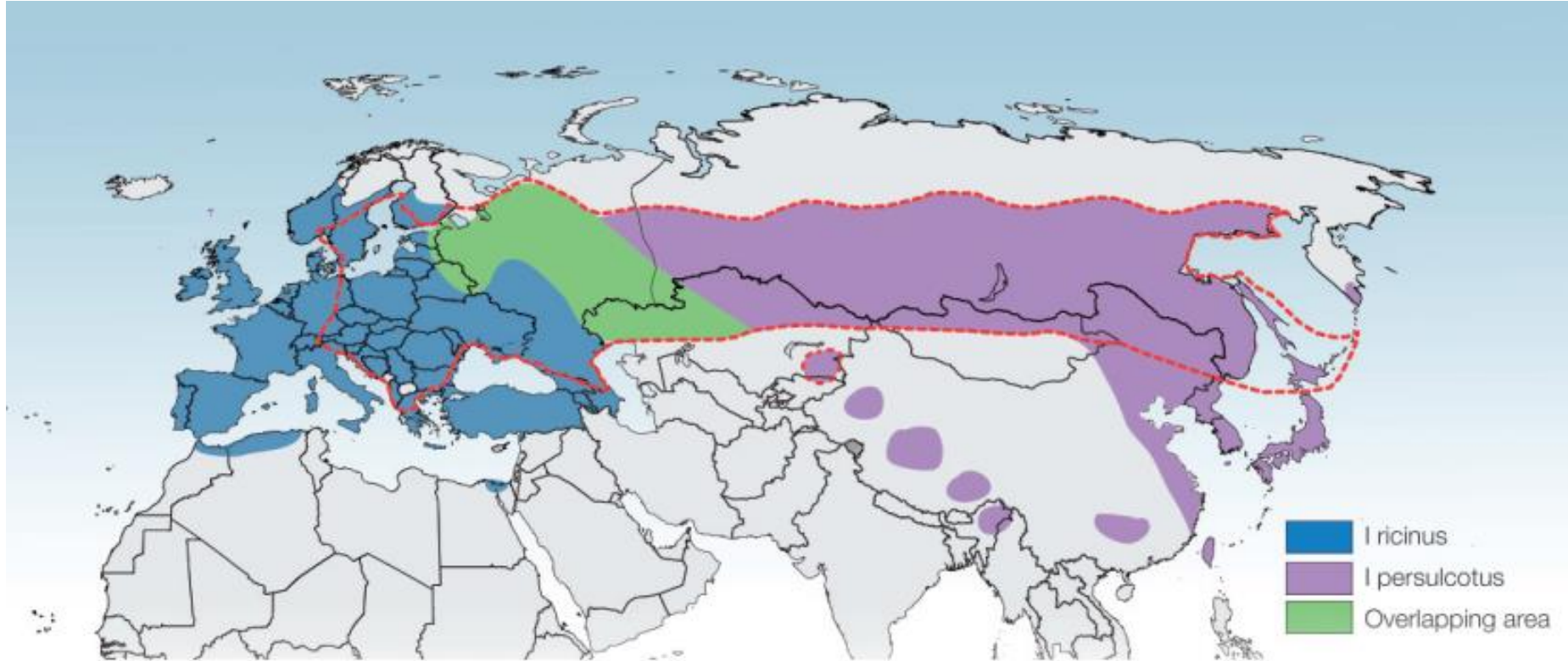
TBEV-Sib dotted red line: prevails Siberia and Ural region, most western virus isolation Baltics and Moldavia, most eastern virus isolation far eastern region of Russia

TBEV-Fe dotted brown line: prevails far eastern region of Russia, most western virus isolation Baltics and Moldavia, most eastern virus isolation Hokkaido, Japan

Islands of unusual TBEV subtype distribution are reported in South Korea (TBEV-EU)



Географическое распространение переносчиков ВКЭ – иксодовых клещей

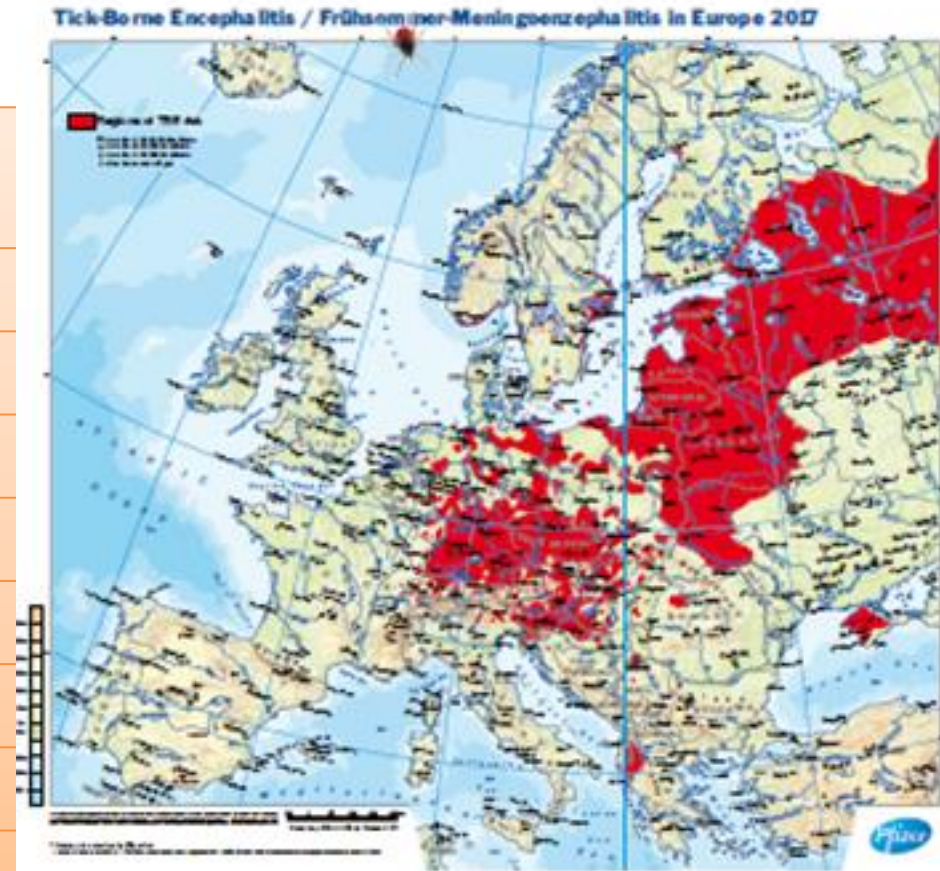


- *Ixodes ricinus*: Most of Europe, Turkey, Northern Iran, Caucasus. Responsible for spread of the **European subtype** of TBEV
- *Ixodes persulcatus* Extending from Eastern Europe and Siberia to China and Japan. Responsible for spread of the **Siberian** and **Far-Eastern subtypes** of TBEV
- **Prevalence of tick species overlaps** in the green area, i.e., in north-eastern Europe, Russian Karelia, eastern Estonia, Latvia

Страны эндемичные по КЭ

TBE Virus (TBEV) Is Endemic in Areas of at Least 27 European Countries:^{1,2}

Albania	Austria*	Belarus
Bosnia	Croatia	Czech Republic*
Denmark	Estonia*	Finland*
France	Germany*	Greece
Hungary*	Italy*	Latvia*
Liechtenstein	Lithuania*	Norway*
Poland*	Romania	Russia*
Serbia	Slovakia*	Slovenia*
Sweden*	Switzerland*	Ukraine

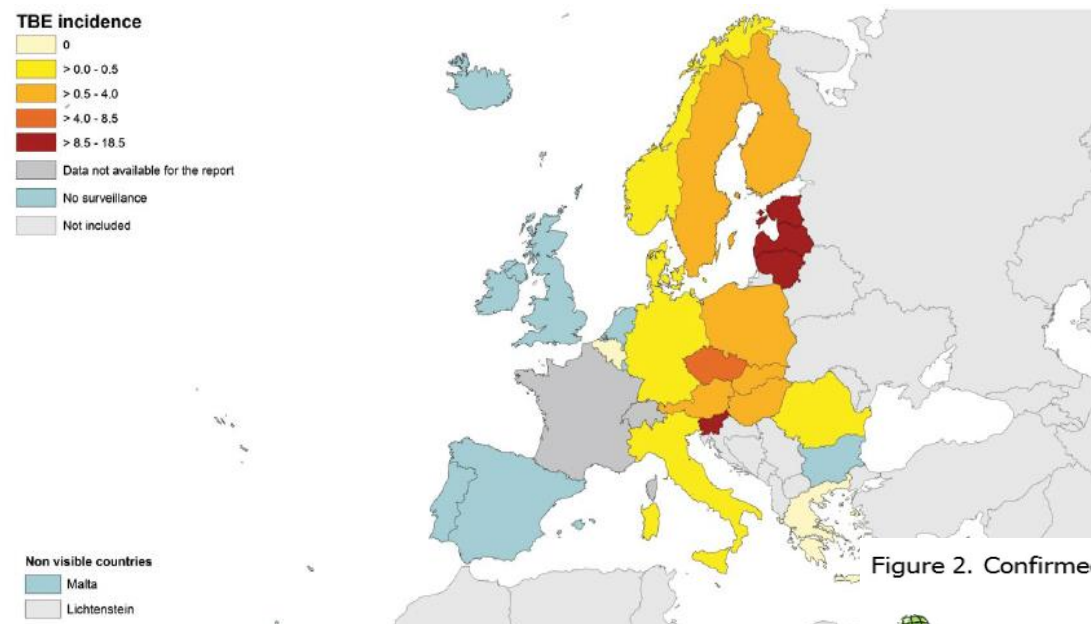


Basemap[©] Ed. Hölzel, Vienna, 2011

Images Pfizer

* Countries where TBE is a notifiable disease (n=15).

(1) Süss J. Epidemiology and ecology of TBE relevant to the production of effective vaccines. Vaccine 2003;S1/19-35. (2) Süss J. Tick-borne encephalitis 2010: Epidemiology, risk areas, and virus strains in Europe and Asia-An overview. Ticks Tick Borne Dis 2011;2:2-15.

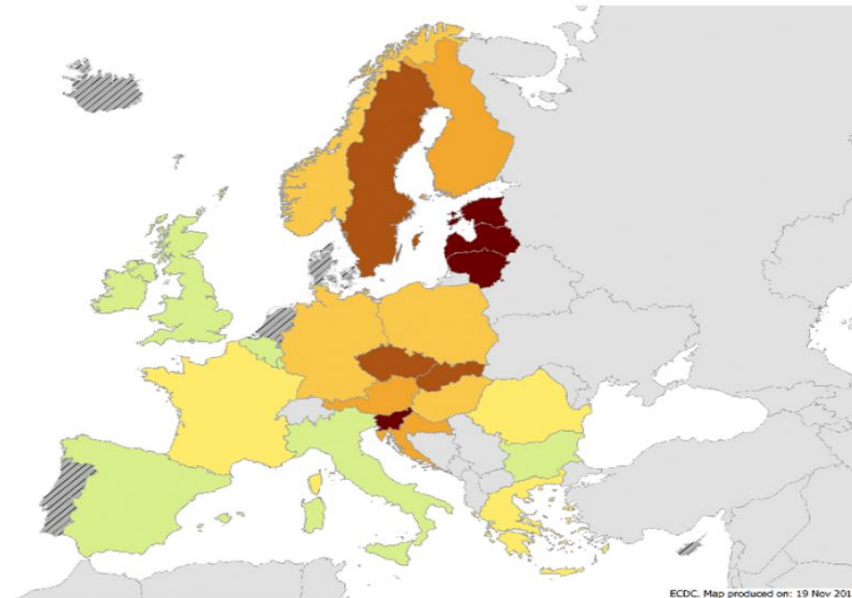
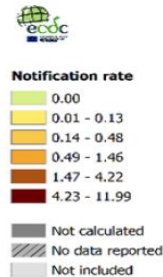


Заболееваемость КЭ в Европе (10⁵)

Figure 2. Confirmed TBE cases per 100 000 population, EU/EEA, 2014

1750–3500 случаев КЭ ежегодно регистрируется в Европейском регионе (данные за период 2000–2010 гг.)

E-CDC 2012, Technical Report TBE.



1986–2907 1750–3500 случаев КЭ ежегодно регистрируется в Европейском регионе (данные за период 2012–2014 гг.)

Заболываемость КЭ в Европейском регионе

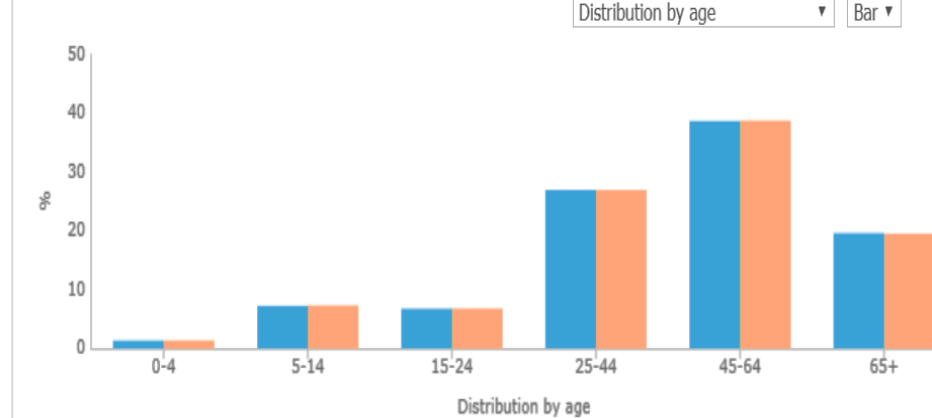
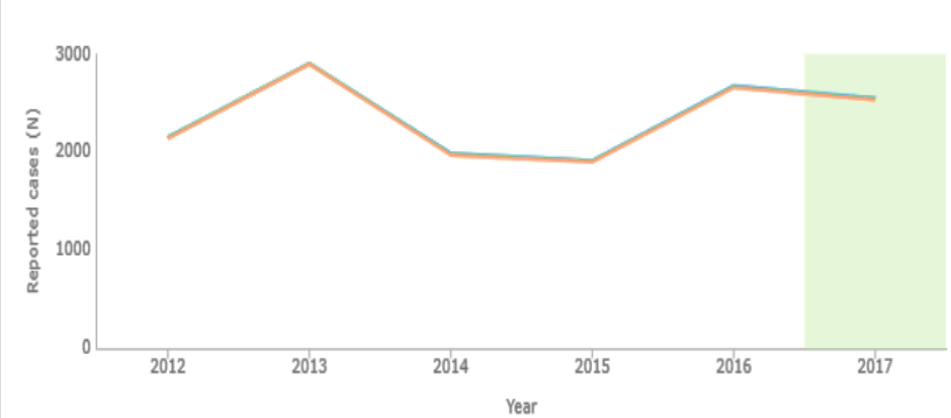
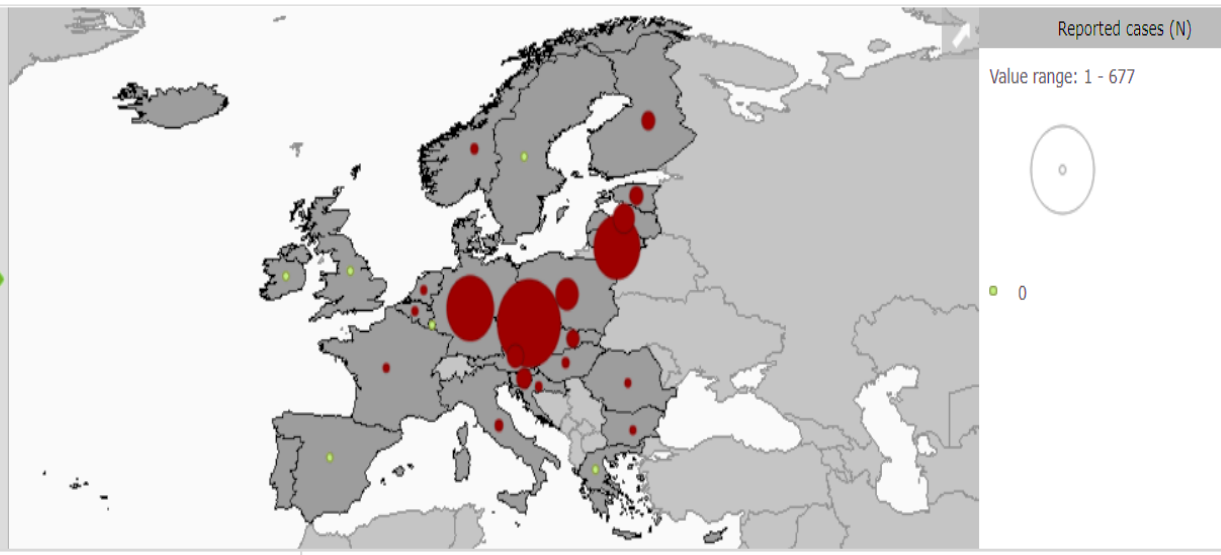


Surveillance Atlas of Infectious Diseases

← → Tick-borne encephalitis ▾ Confirmed cases ▾ Reported cases ▾ ▶ ◀◀ 2017 ▾ ▶▶ ⋮



Region	Reported cases (N)
EU/EEA	2550
EU	2534
Czech Republic	677
Germany	485
Lithuania	474
Poland	196
Latvia	178
Austria	123
Slovenia	102
Estonia	84
Finland	82
Slovakia	75

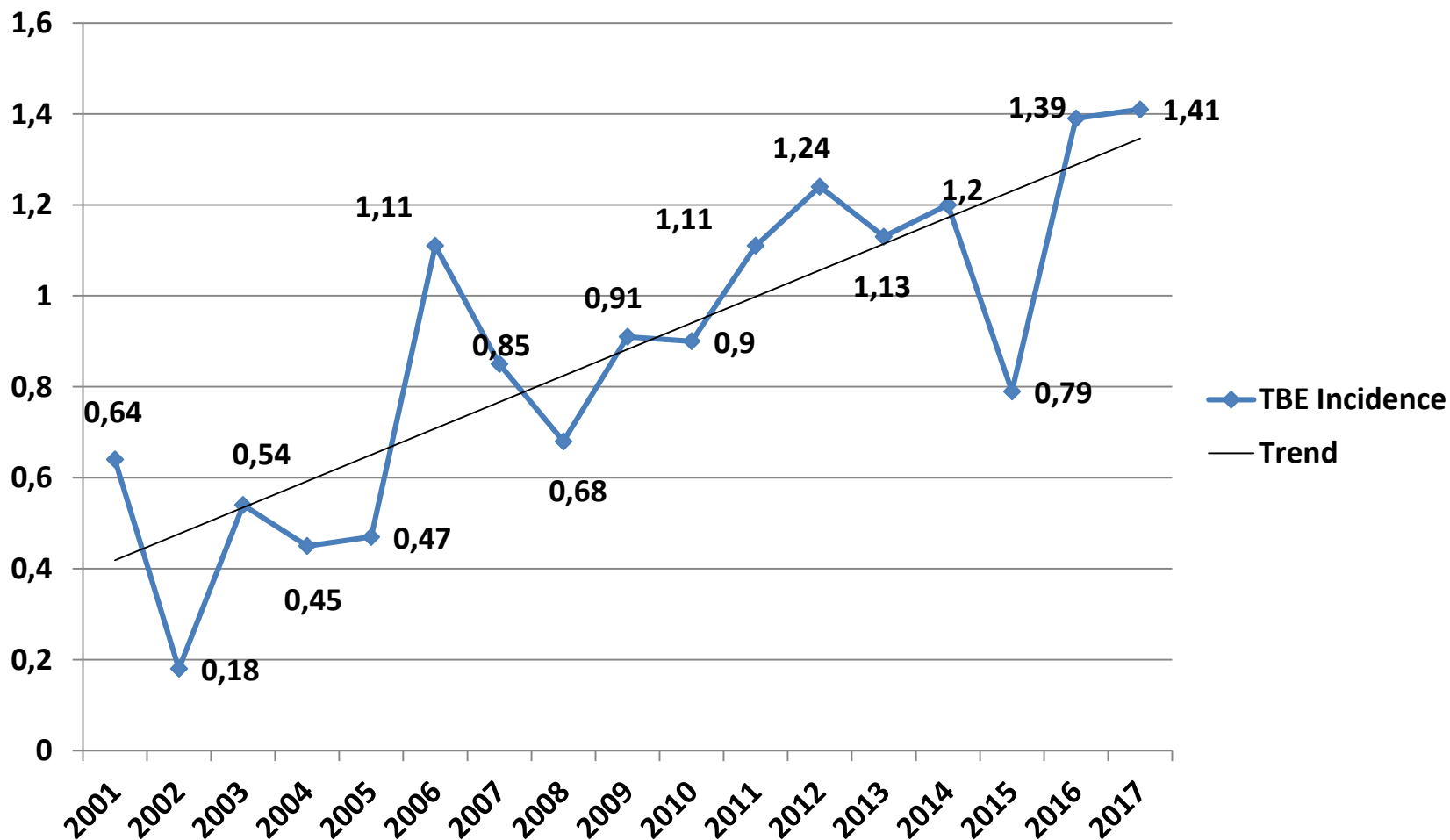


■ EU/EEA ■ EU

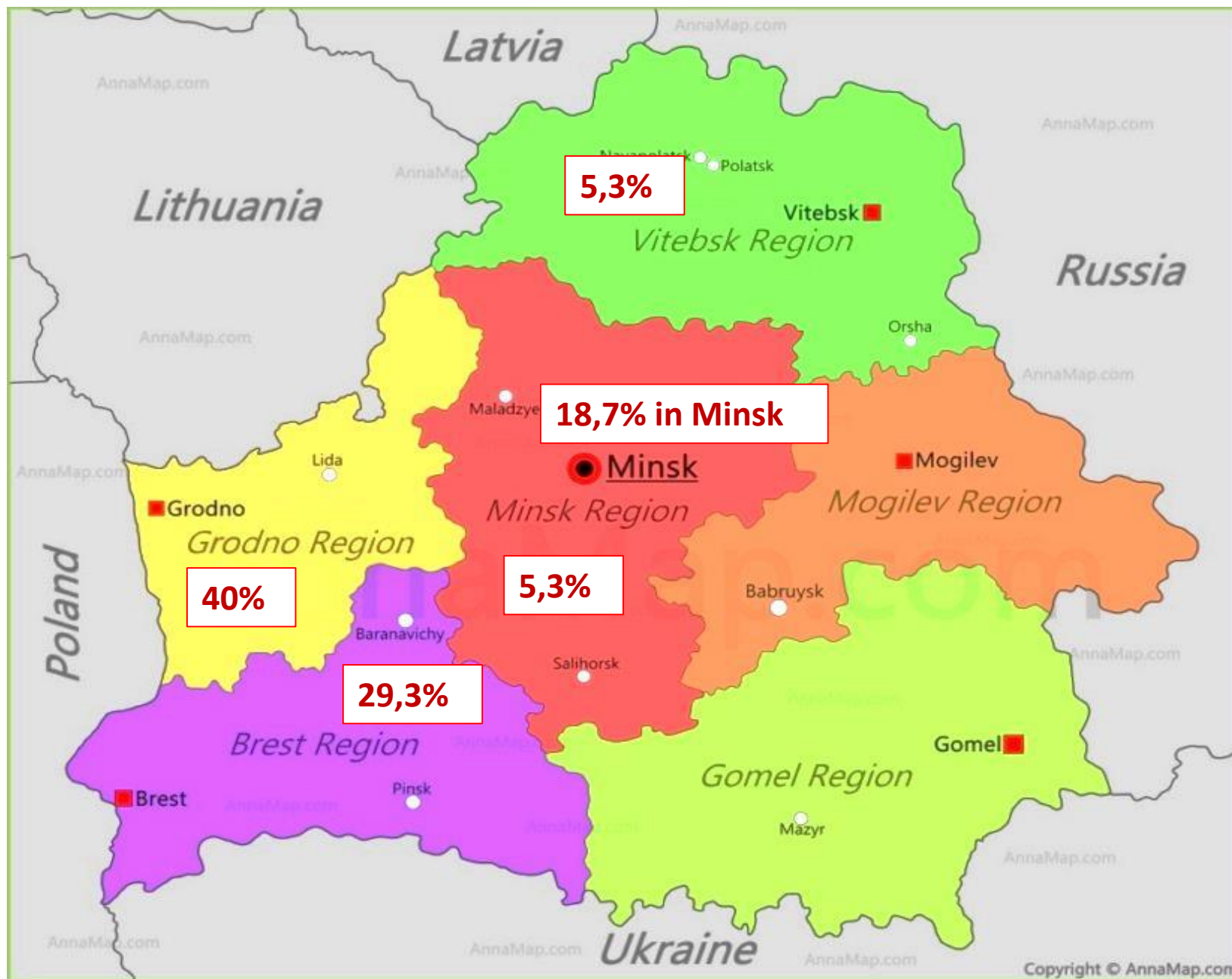
Заболееваемость КЭ в Республике Беларусь (2001-2017 гг.)

46,906 случаев присасывания клещей в 2017 году

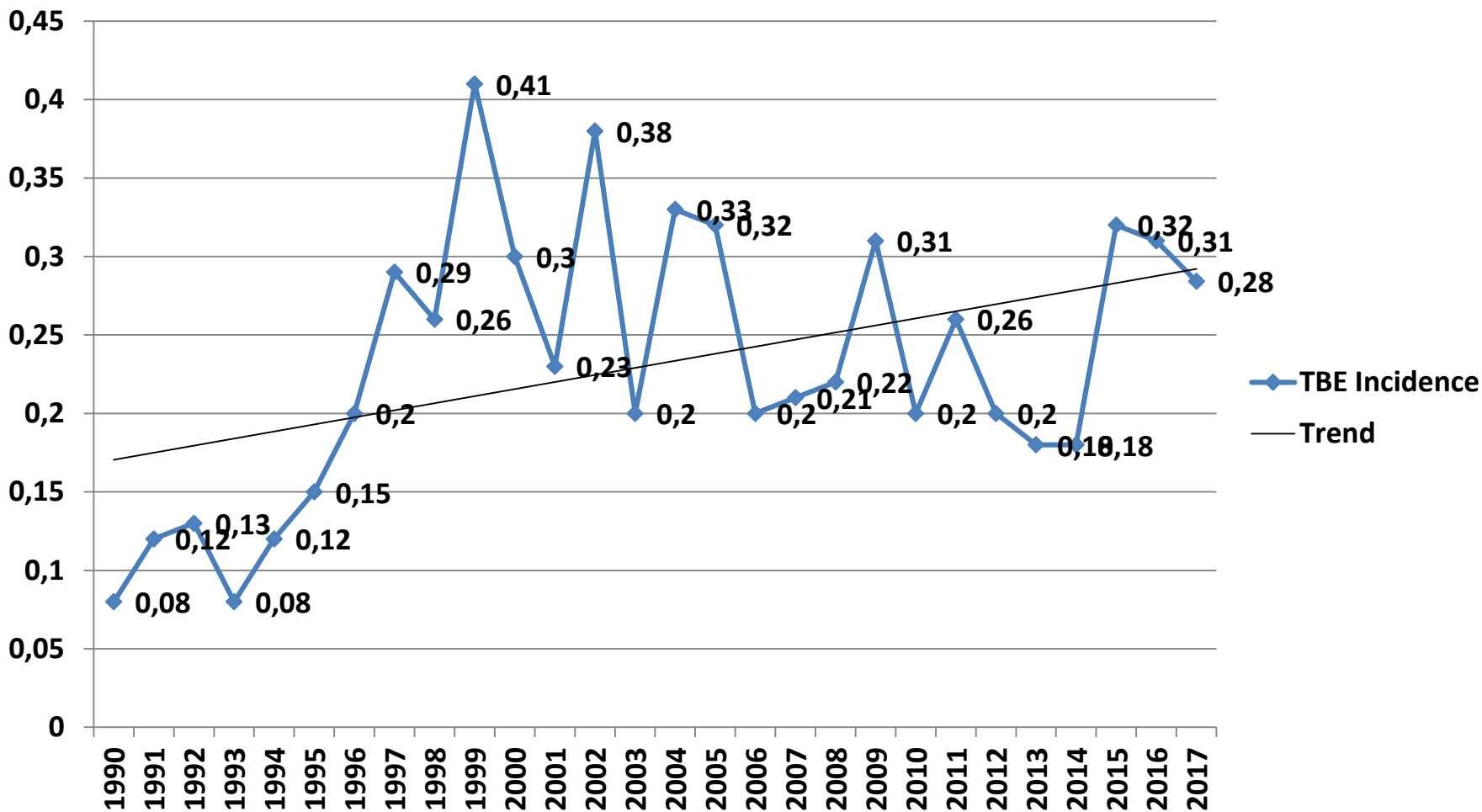
Ежегодно регистрируется 20-136 случаев (136 сл. в 2017 году)



Распределение случаев КЭ на территории Республики Беларусь в 2015 году



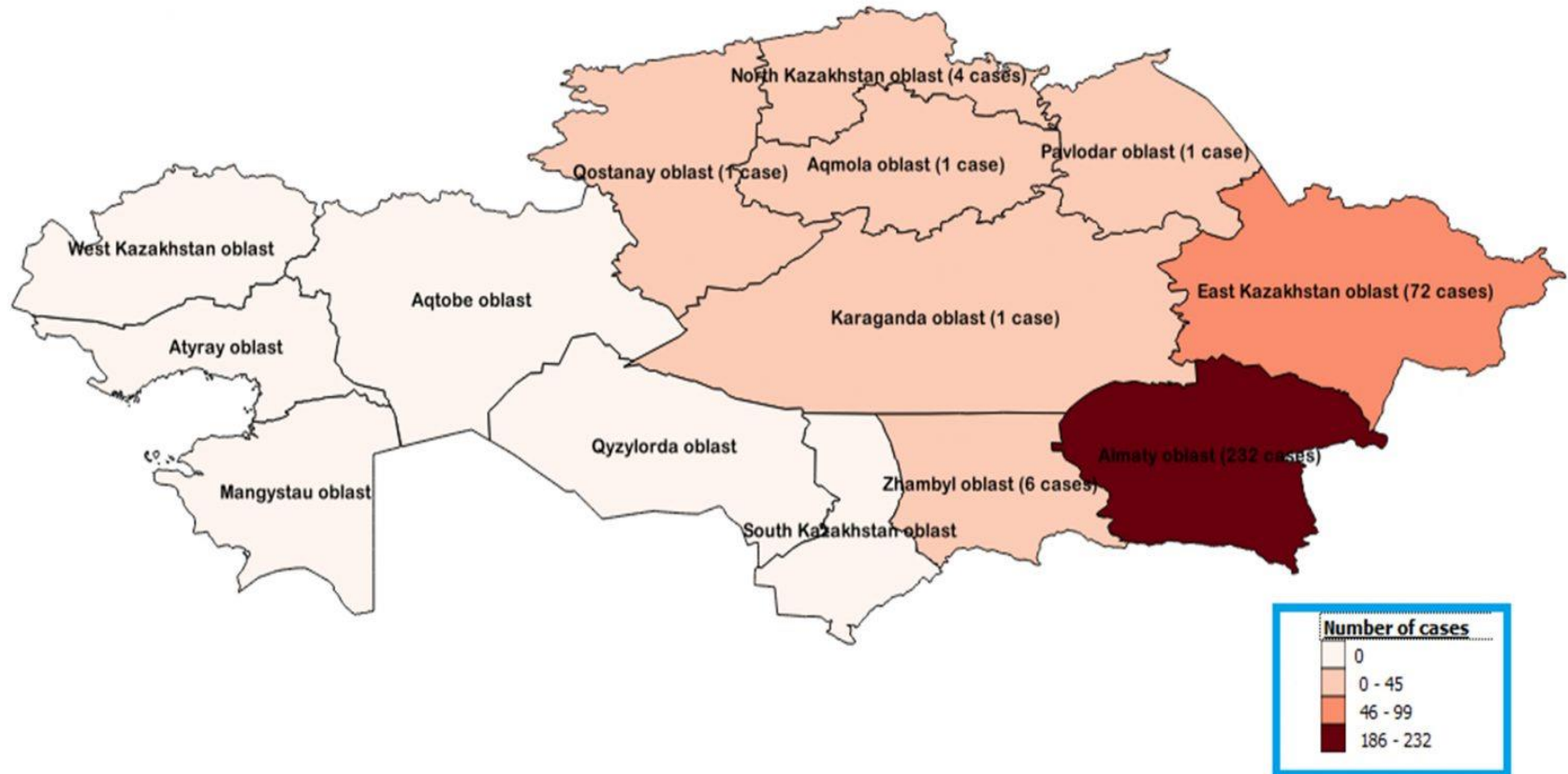
Заболееваемость КЭ в Казахстане (2001-2017 гг.)



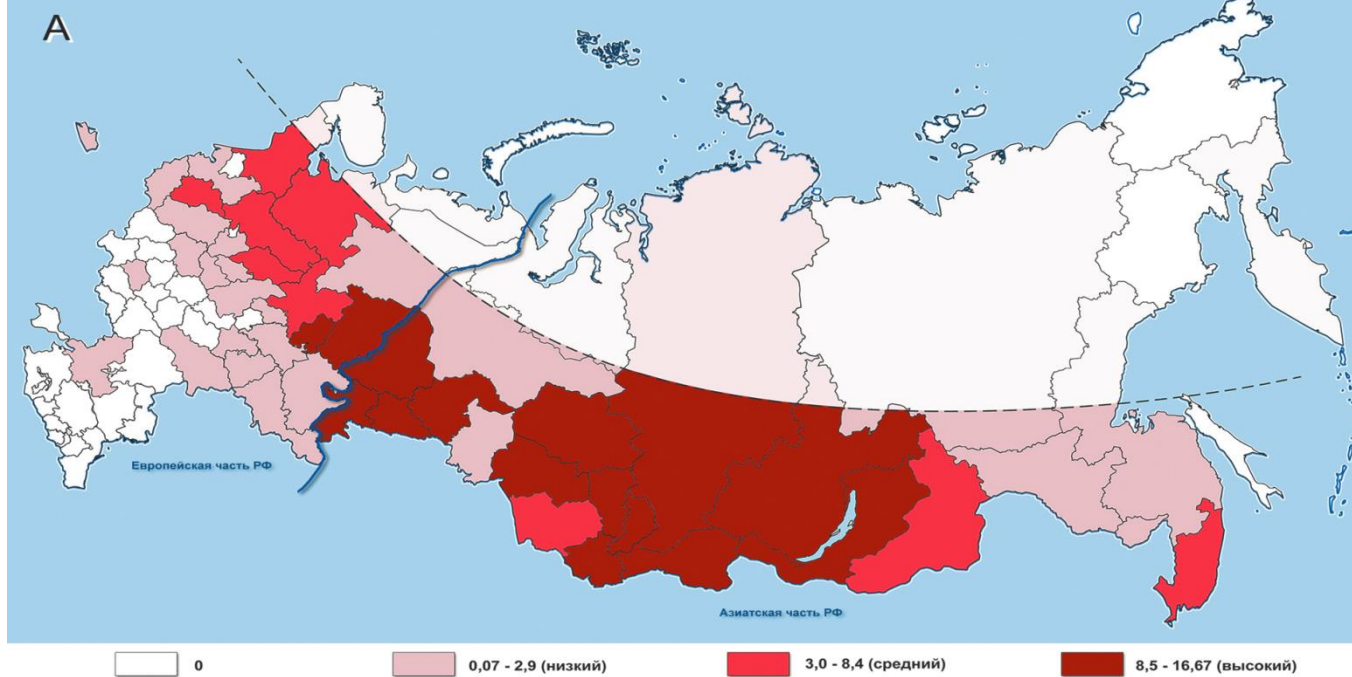
Распространенность КЭ на территории Казахстана

General population of Kazakhstan – 18, 157,337;

Population in endemic regions – 5,203,015 (28,6%)

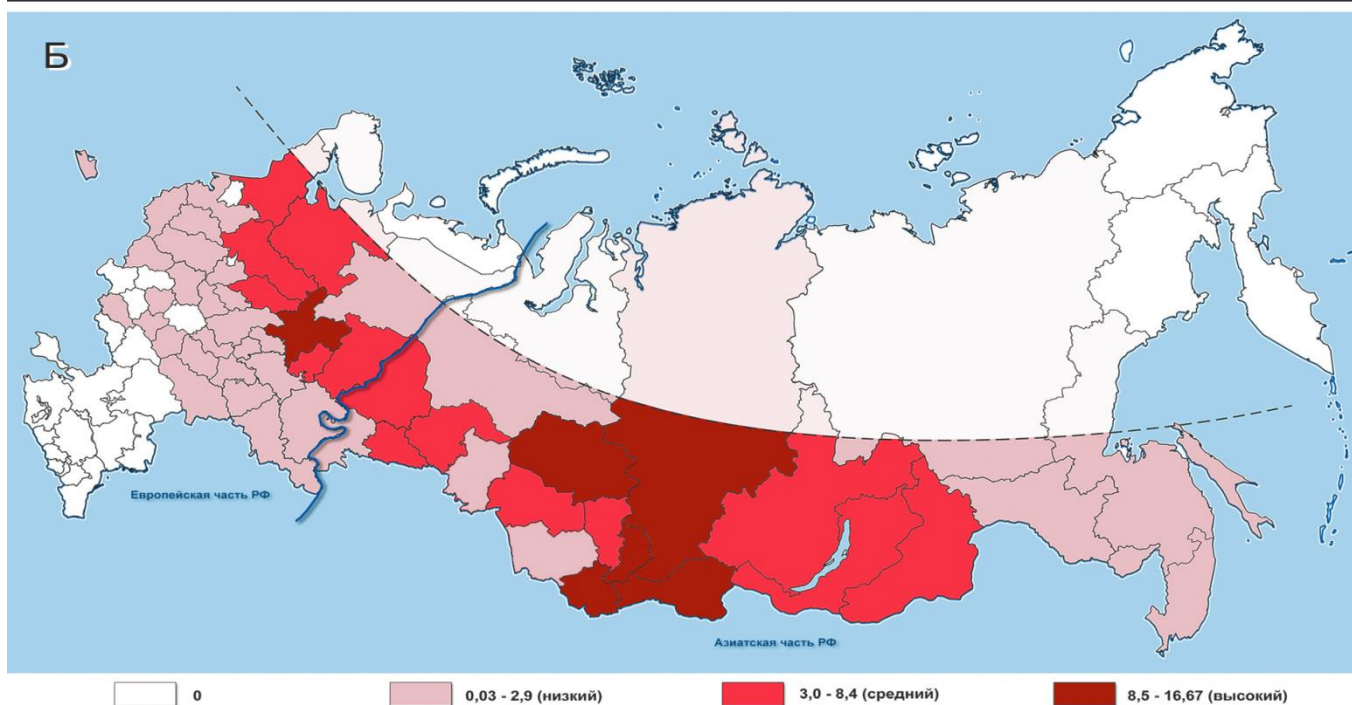


А



**СМУ заболеваемости
КВЭ (на 100 000 насел.)
в субъектах РФ
в 1997–2006 гг. (А)
и 2007–2016 гг. (Б)**

Б

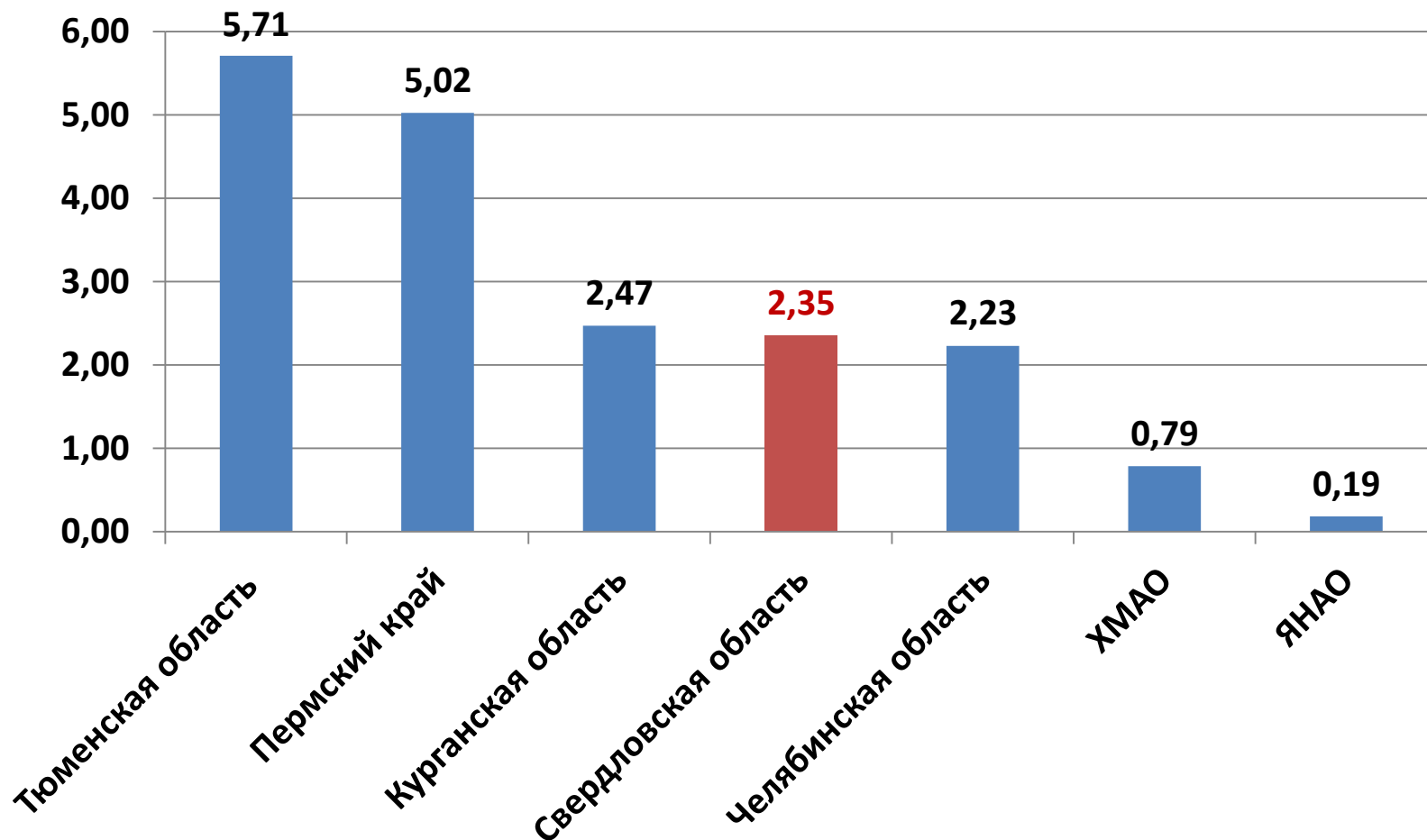


Noskov A.K. et al. Tick-Borne Virus Encephalitis in the Russian Federation: Features of Epidemic Process in Steady Morbidity Decrease Period. Epidemiological Condition in 2016 and the Forecast for 2017. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2017; 1:37–43. (In Russ.). DOI: 10.21055/0370-1069-2017-1-37-43

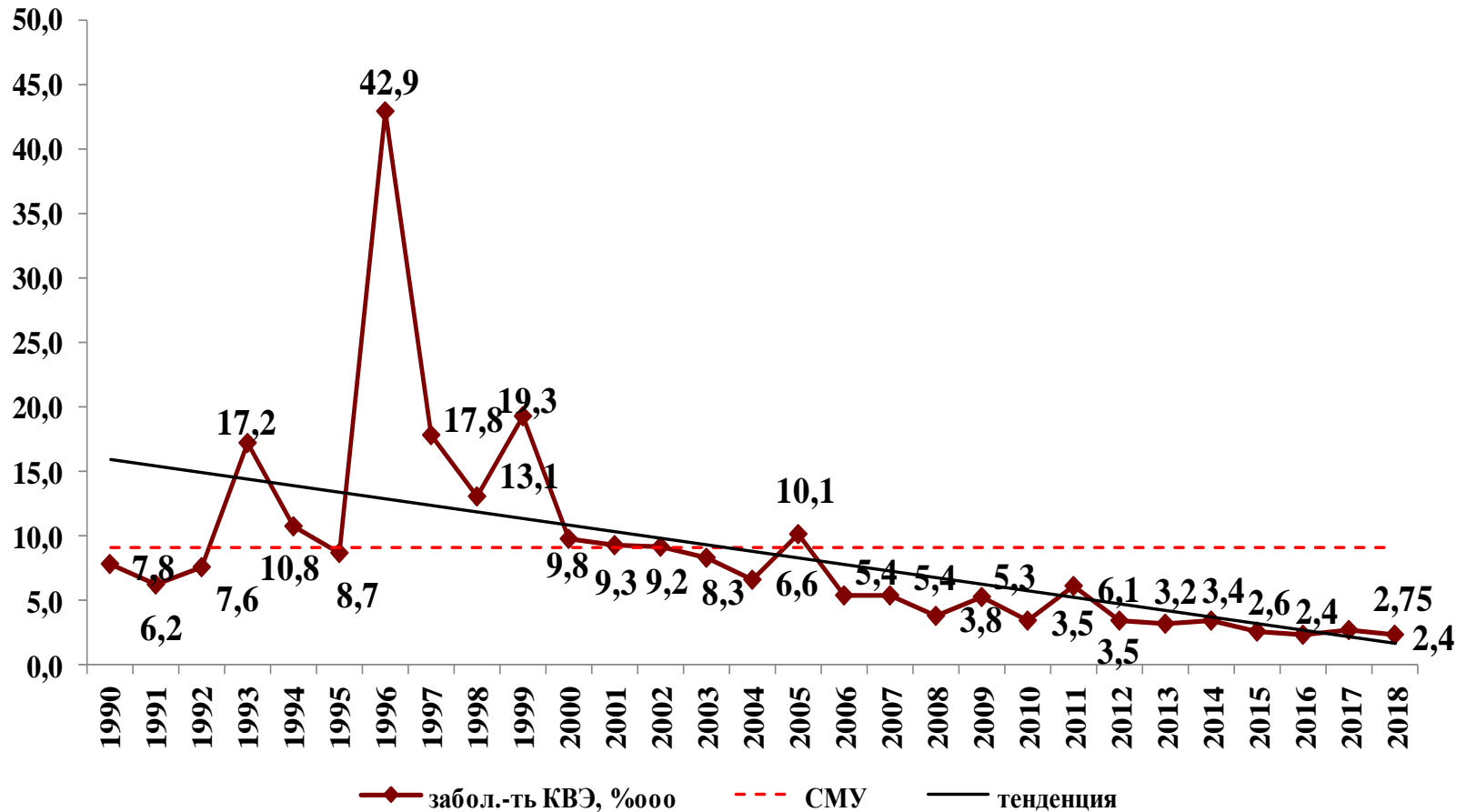
Заболеваемость КЭ в Российской Федерации в 2018 году

Территории	Абс. число сл.	Пок.-ль на 100 тыс. населения
РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ	1727	1,18
Сибирский ФО	778	4,03
Приволжский ФО	351	1,19
Уральский ФО	296	2,40
Северо-Западный ФО	212	1,52
Центральный ФО	57	0,15
Дальневосточный ФО	31	0,50
Южный ФО	2	0,01

Заболееваемость КЭ в 2018 году на Урале (пок.-ль на 100 тыс. населения)



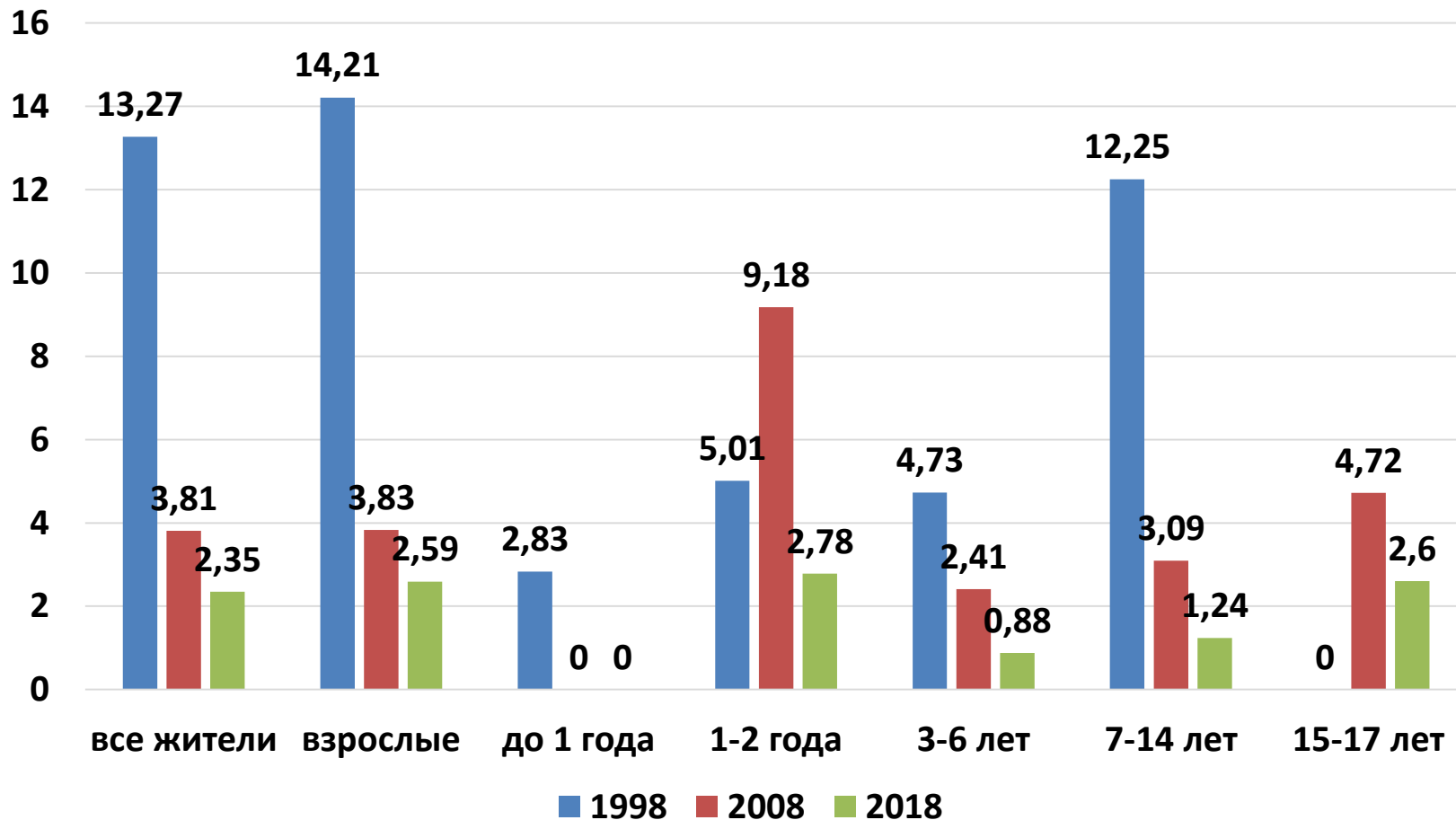
Динамика заболеваемости КВЭ в Свердловской области (пок-ль на 100 тыс. населения)



Государственные доклады «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Свердловской области» <http://www.66.rospotrebnadzor.ru/303>
<http://www.66.rospotrebnadzor.ru/news/>

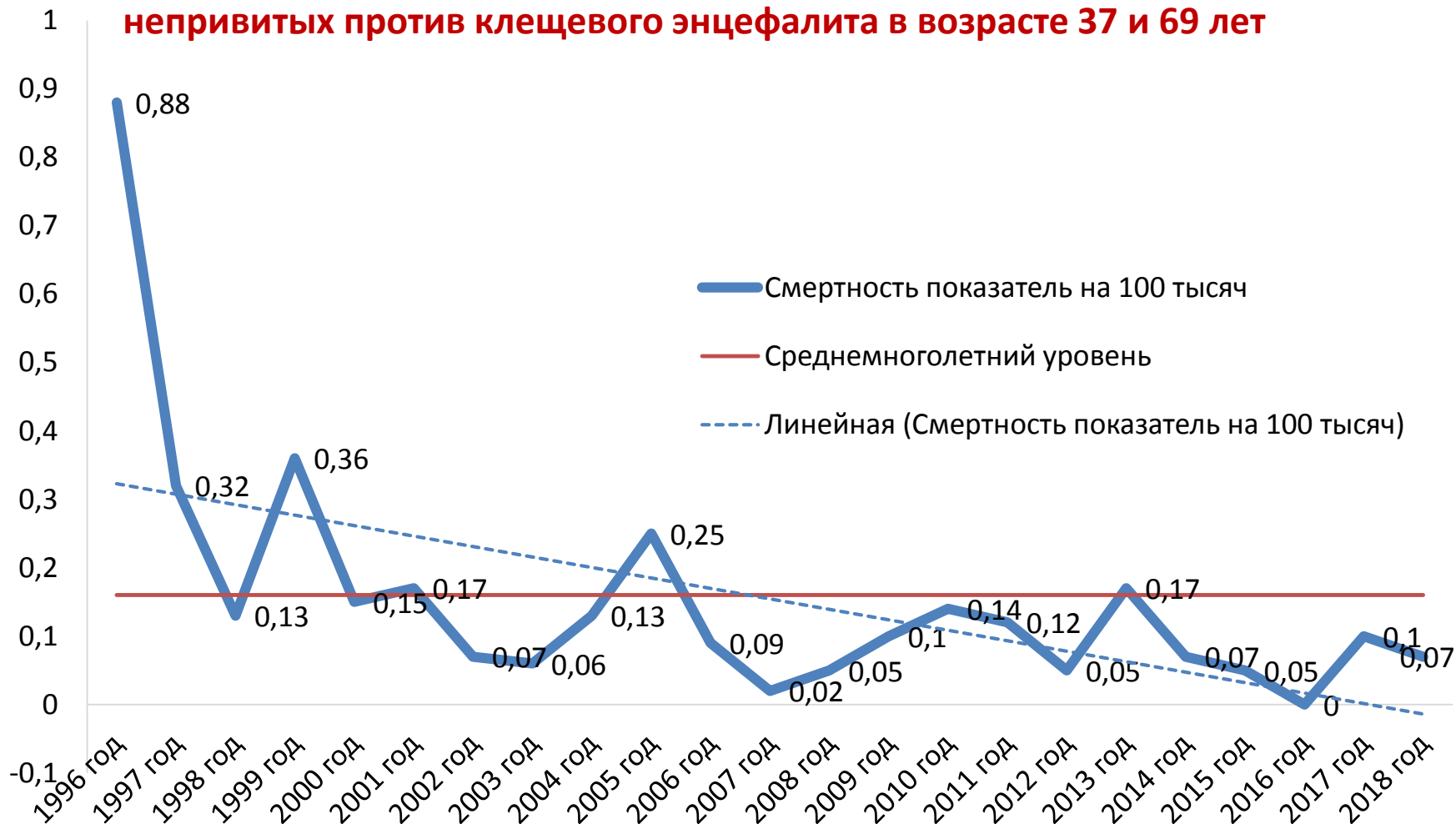
Есюнина М.С. «Современные тенденции заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом в условиях различных тактик иммунизации и усовершенствование эпидемиологического надзора и контроля»/ дис.-ция ... кандидата медицинских наук,- Пермь, 2015 г.

Заболееваемость клещевым вирусным энцефалитом по возрастам в 1998, 2008, 2018 гг.



Динамика смертности от клещевого вирусного энцефалита в Свердловской области (показатель на 100 тыс. населения)

В 2018 году зарегистрировано **2 летальных исхода** от КЭ у пациентов, **непривитых против клещевого энцефалита в возрасте 37 и 69 лет**



Рекомендации по вакцинации против КЭ в эндемичных странах



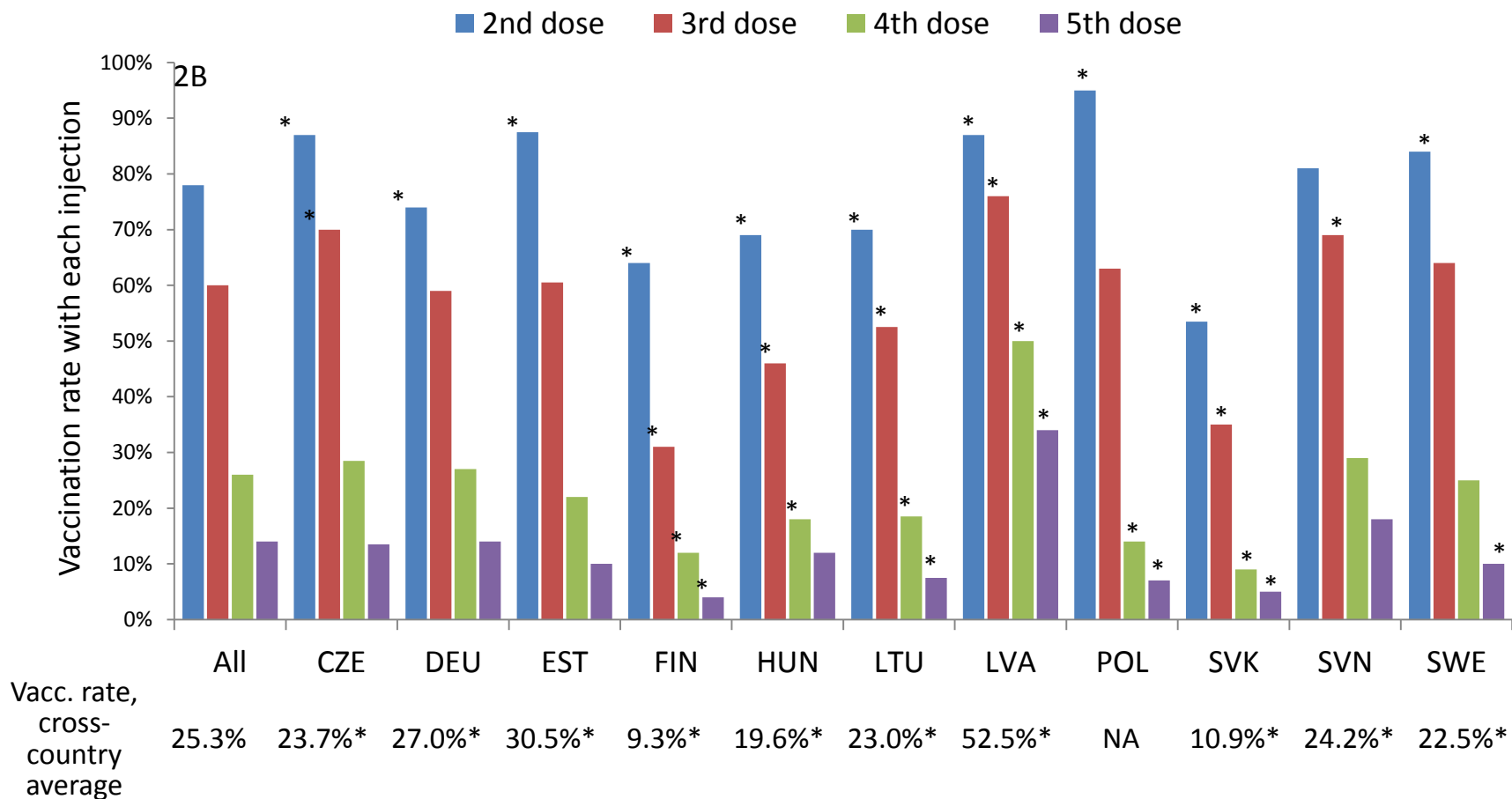
General recommendation – Recommendation for vaccination of all age groups;

Living in endemic areas – Recommended for residents in endemic areas (Russia (RIP), Mongolia);

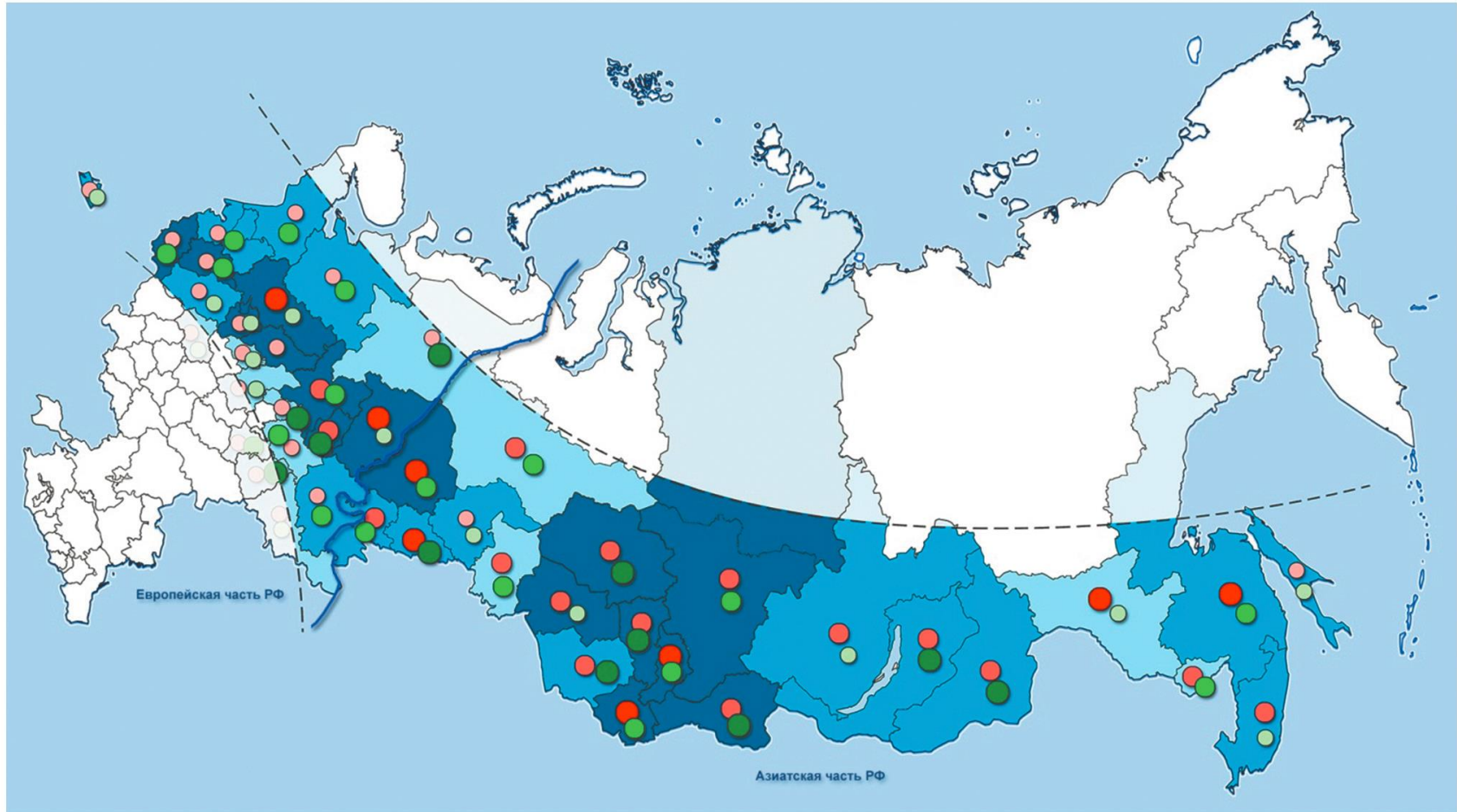
Occupational recommendation – Limited recommendations for specific areas or outdoor activities, vaccination targets individuals in the most severely affected cohorts (e.g. forestry workers) (Kazakhstan; Belarussia; Russia)

Travelers – Recommendation only for travelers to endemic areas.

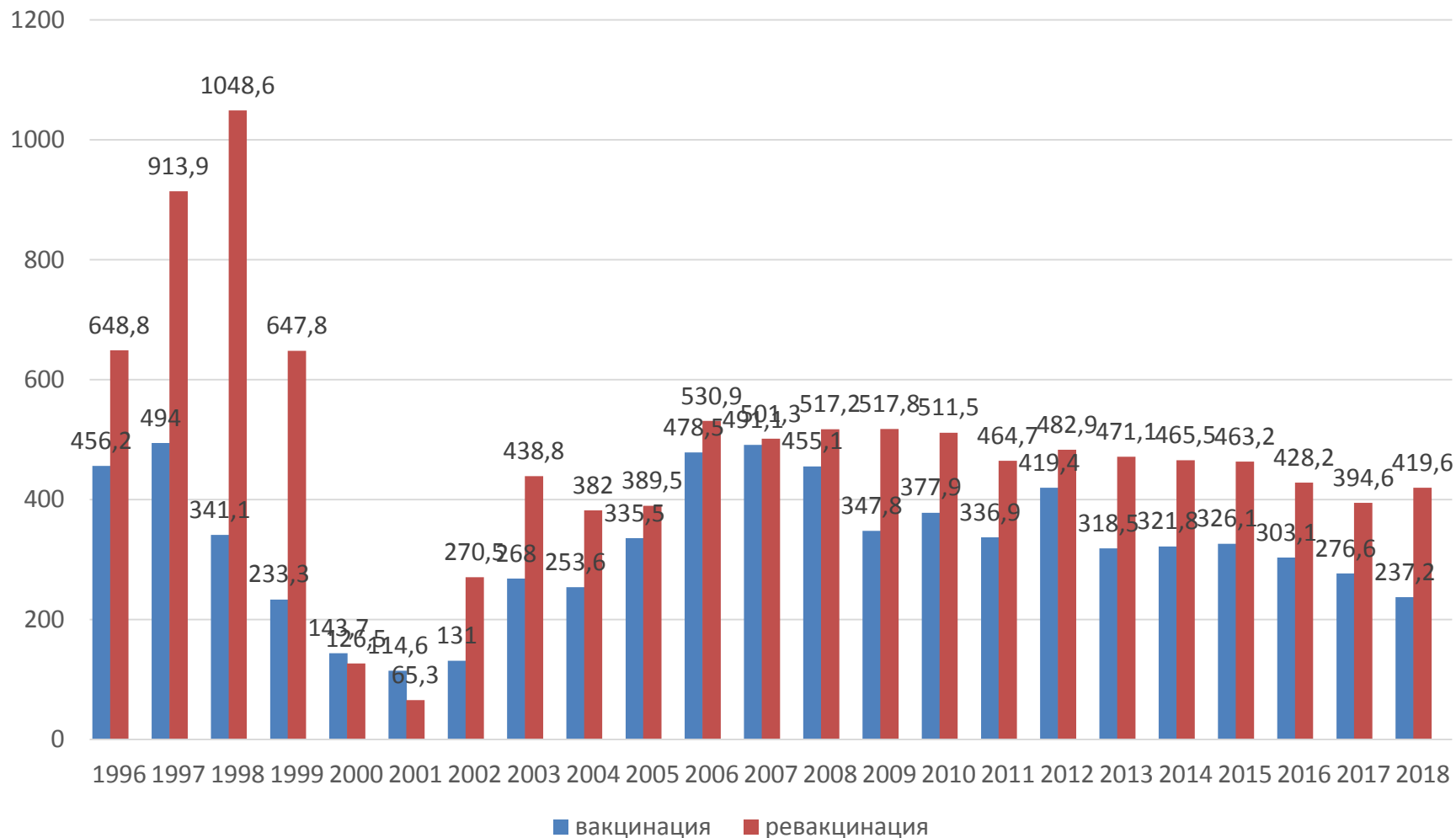
Охват 2-мя и более дозами вакцины против КЭ в эндемичных странах Евросоюза



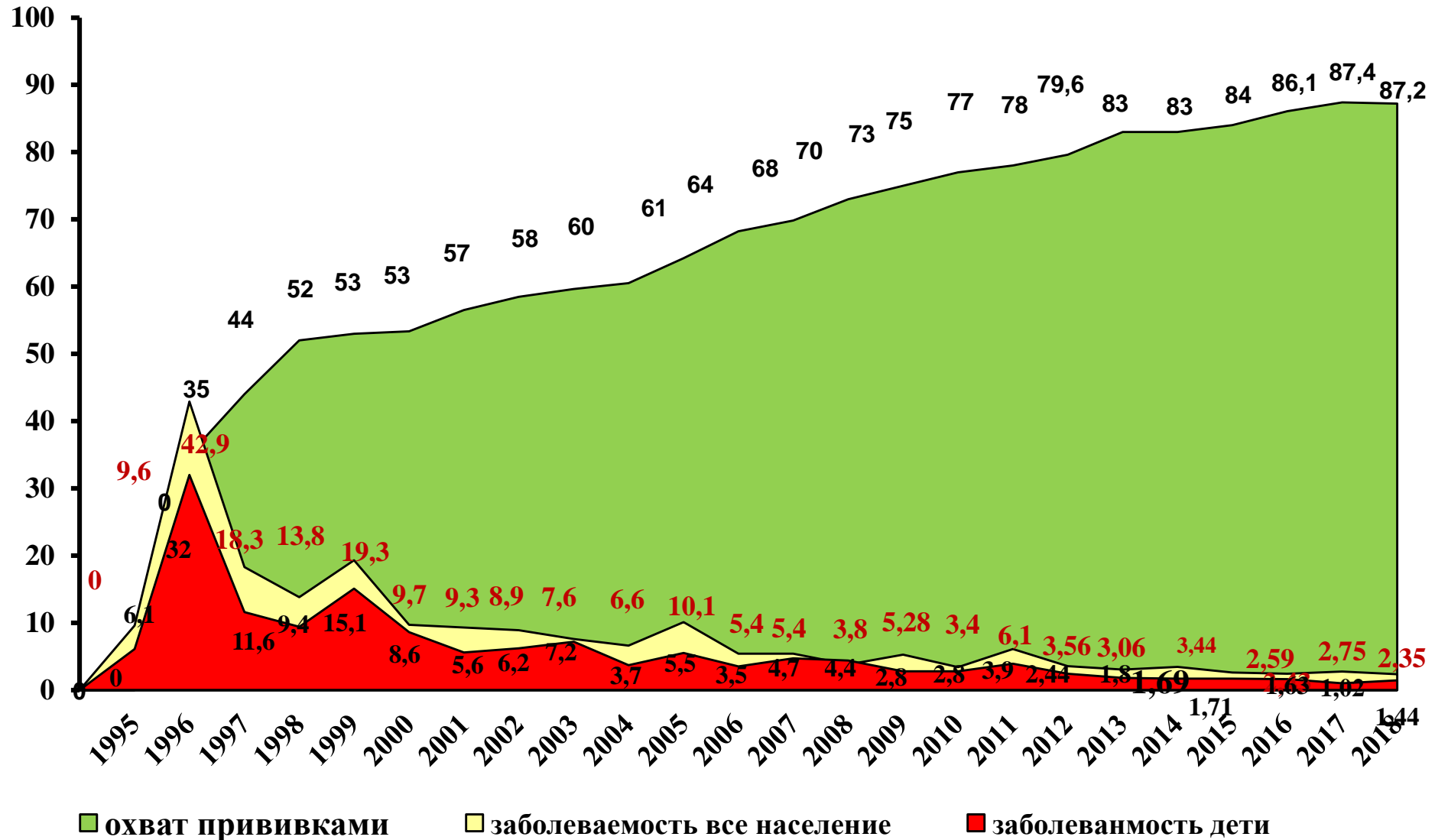
Средние многолетние показатели обрацаемости населения по поводу присасывания клещей (на 100 тыс. насел.), иммунной прослойки населения (%) и вирусофорности клещей, снятых с людей (ИФА, %), в субъектах Российской Федерации за 2009–2016 гг.



Объемы иммунизации населения Свердловской области против клещевого энцефалита с 1996 по 2018 гг. (тыс. прививок)



Динамика заболеваемости КВЭ в Свердловской области и охвата прививками против КВЭ (показатель на 100 тыс. населения, %)



Схемы вакцинации

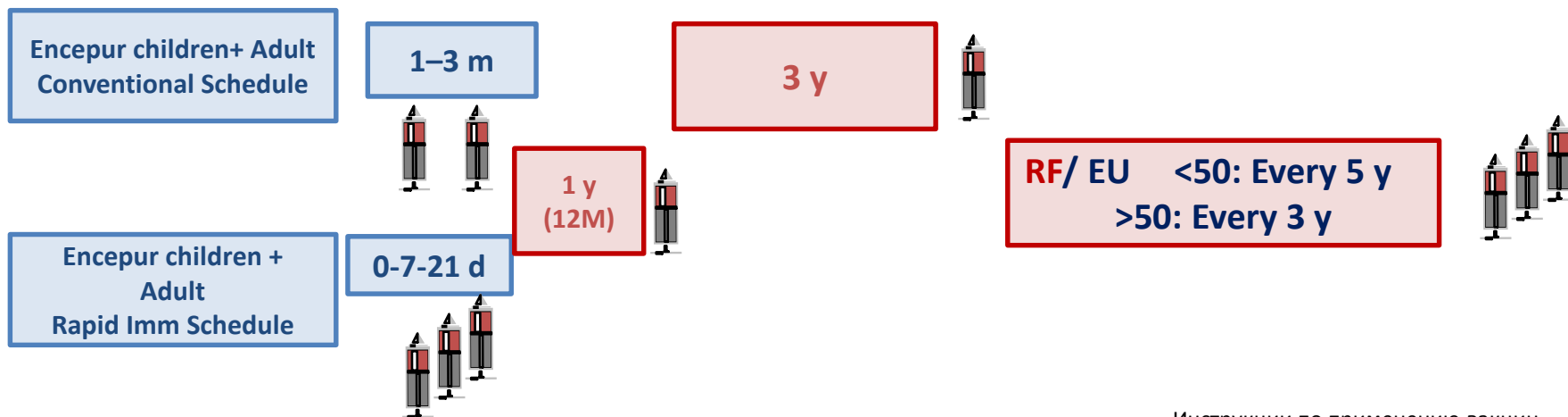
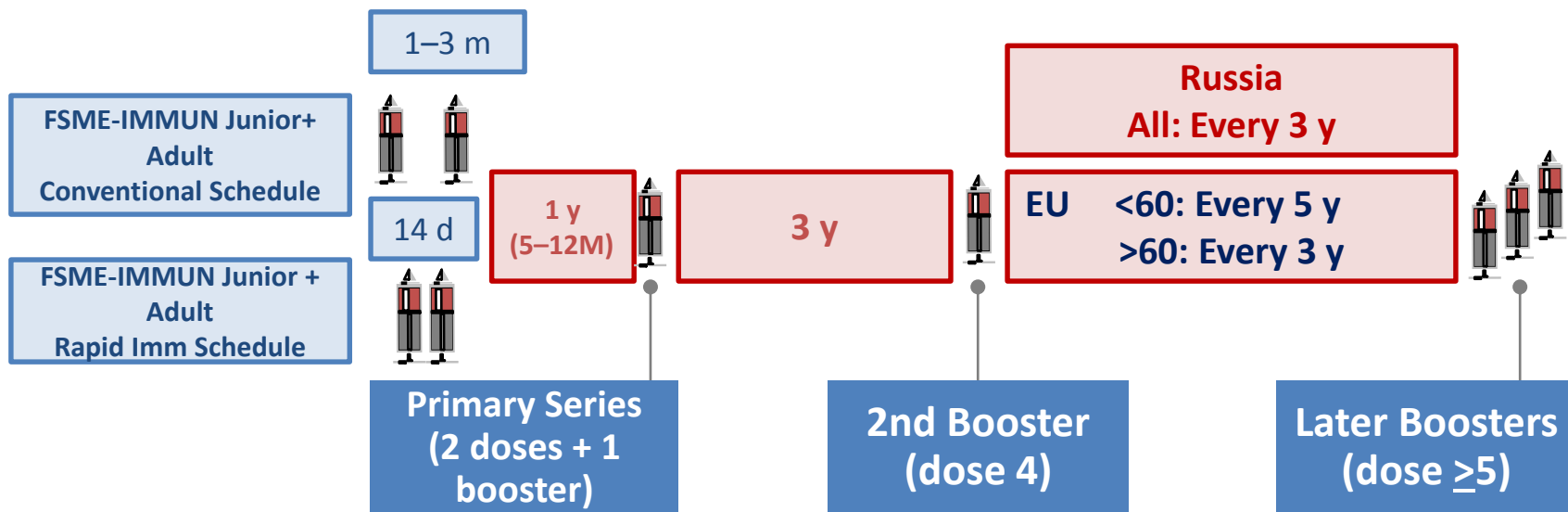


Схема вакцинации

ENCEVIR / ENCEVIR NEO (Microgen)

Стандартная схема

1-7 месяцев

12 месяцев

каждые 3 года

Экстренная схема

14 дней

KLESCH-E-VAC and «dry» VACCINE (Polio Institute)

Стандартная схема

1-7 месяцев

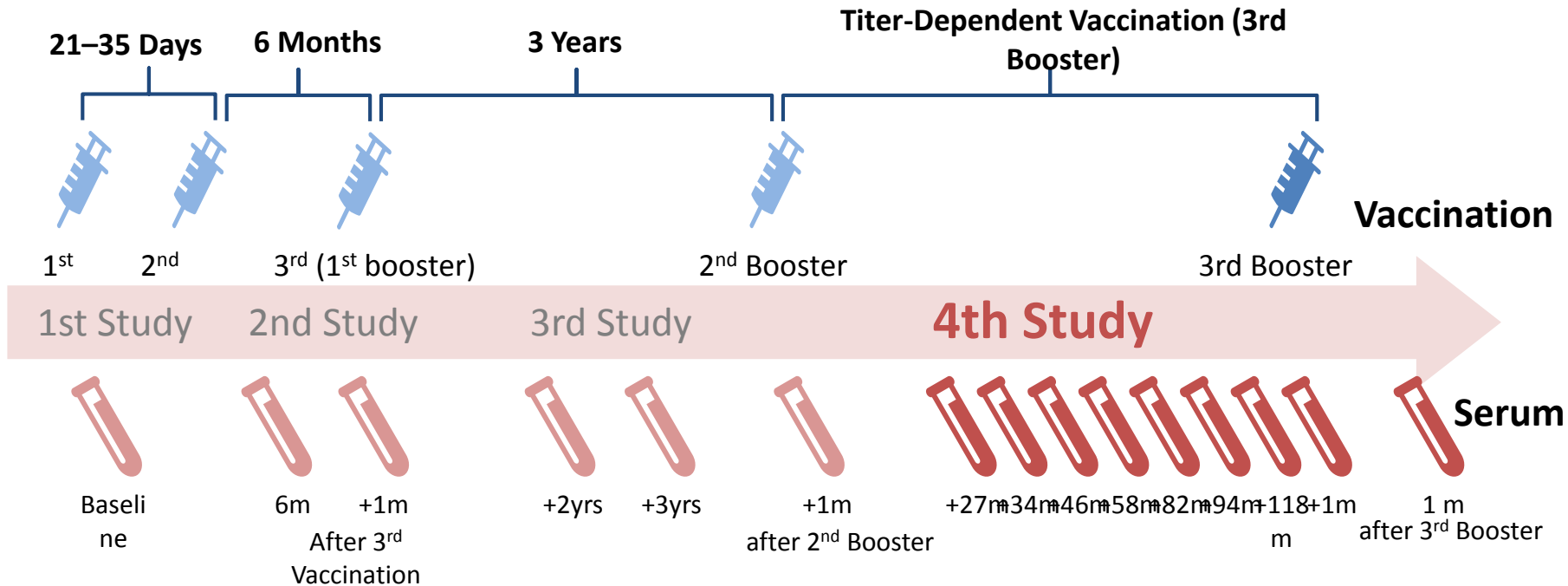
12 месяцев

каждые 3 года

Экстренная схема

14 дней

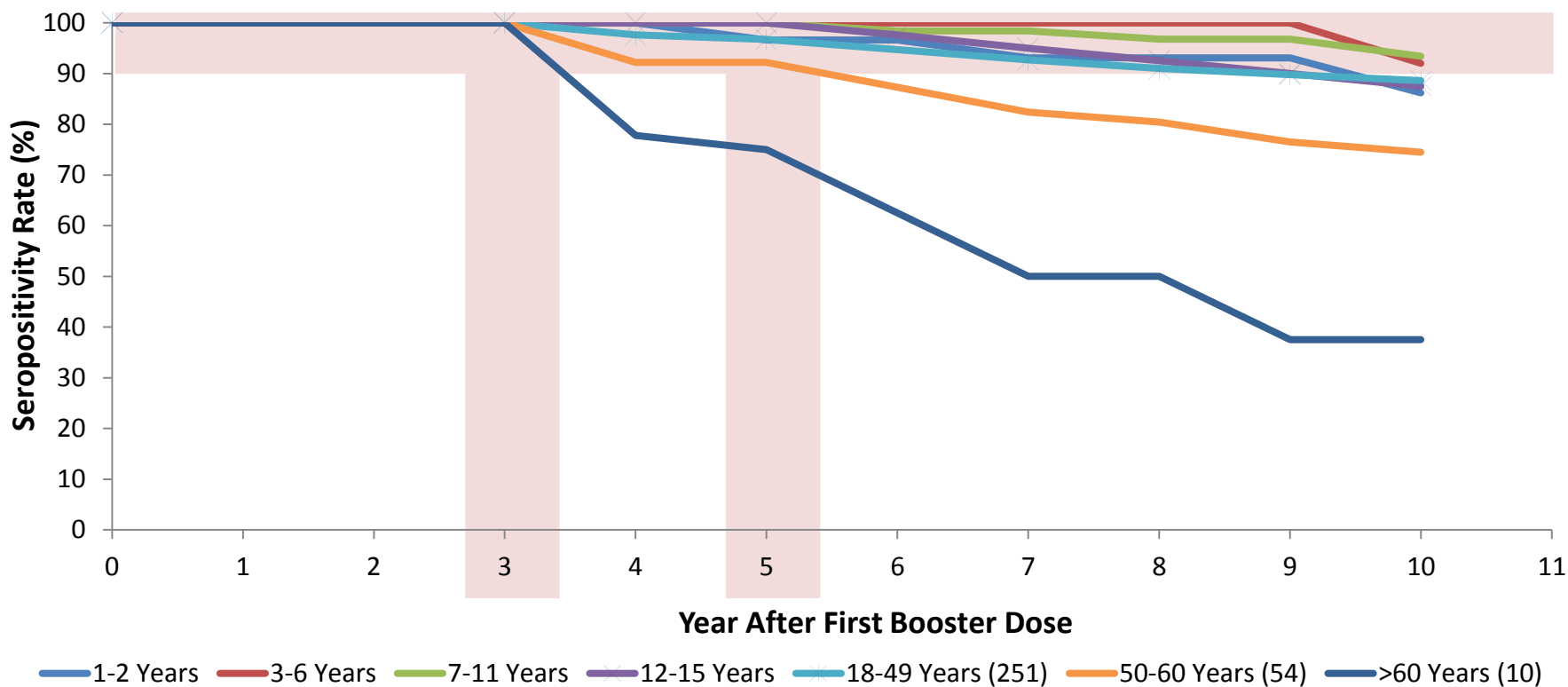
10-ти летнее наблюдение за длительностью сохранения иммунитета после 4 прививки (2 ревакцинации) с ежегодным забором крови (дизайн исследования)



- Subjects > 1 year of age recruited after primary series and 2nd FSME-Immun booster dose
- Annual blood sampling for serology (IgG ELISA (Immunozyg) and NT (Pfizer in-house, Nd strain))
- 3rd booster dose administered if NT <20, last blood sampling 4 weeks post booster

Показатели сероперсистенции антител к ВКЭ в течение 10 лет после второго бустера (доза 4) во всех возрастных группах

As Measured by the Neutralization Test (NT) (According to Adner et al., 2001)



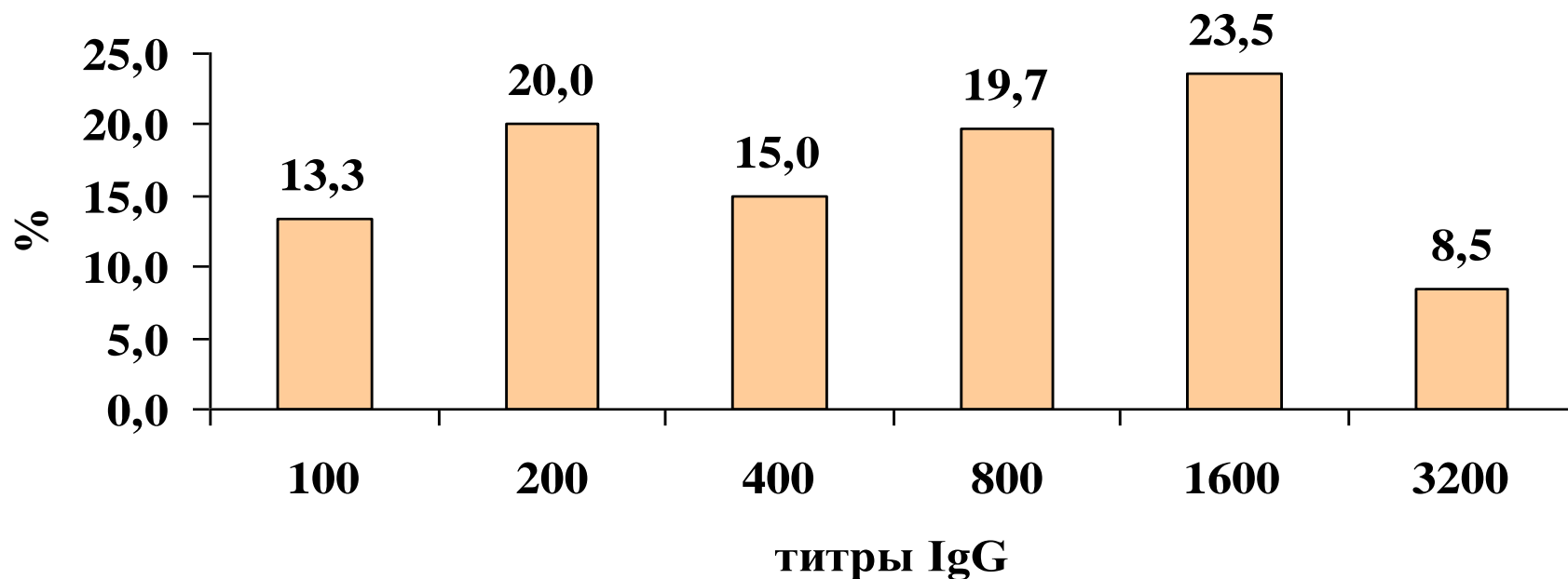
Результаты полученные в ИФА был сопоставимы с результатами, полученными в Реакции Нейтрализации

Сероперсистенция и эффективность

- Через 3 года после первой ревакцинации показатель серопротекции составлял 100% во всех возрастах (98.1% для 50-60 лет у olds at month 27)
- После 3-х лет к 10 году наблюдения серопротекция начала снижаться во всех возрастах, исключение составили дети в возрасте 3-6 лет, которые в 100% имели серопротекцию в течение 9 лет.
- Основываясь только на 10 наблюдениях, наиболее быстрое снижение наблюдалось у лиц > 60 лет
- Анализ только сероперсистенции может недооценивать эффективность вакцинации
- СГТ антител у пациентов получивших 2-ую бустерную дозу через 10 лет у детей выросли в 5,2 раза и в 12,4 раза у взрослых**

	Сероперсистенция (%) Число лет после 1-ой ревакцинации	Эпидемиологическая эффективность (Heinz et al. ¹)	
		Регулярная вакцинация	Нерегулярная вакцинация
	10 лет	2000–2011	2000–2011
1-15 лет	90,3	94	88,6
18-49 лет	88,6	99,7	95,3
50-60 лет	74,5	98,2	96,0
≥60 лет	37,5	98,2	91,7

Показатели гуморального иммунитета к ВКЭ у лиц, прошедших стадию ревакцинаций (RV1-RV4) 4-8 лет назад (%)



сумма RV отд.	4 года			5 лет			6 лет			7 лет			8 лет			Σ(4-8 лет)		
	абс.	%	±2m	абс.	%	±2m	абс.	%	±2m	абс.	%	±2m	абс.	%	±2m	абс.	%	±2m
серонегативные	31	15,90	5,24	35	21,47	6,43	31	20,00	6,43	25	25,77	8,88	16	34,78	14,04	138	21,0	3,18
серопозитивные	164	84,10	5,24	128	78,53	6,43	124	80,00	6,43	72	74,23	8,88	31	67,39	13,82	519	79,0	3,18
итого	195	100,0		163	100,0		155	100,0		97	100,0		47	100,0		657	100,0	

Показатели гуморального иммунитета к ВКЭ у лиц, прошедших RV(1-4) 4-8 лет назад (%)

сумма RV отд.	4 года	5 лет	6 лет	7 лет	8 лет	$\Sigma(4-8 \text{ лет})$
СГТ серопозитивных	661,44	581,21	503,03	432,02	391,16	548,21
СГТ всего	235,56	148,17	144,97	90,42	51,27	145,76

Математическая модель длительности сохранения СГТ IgG к ВКЭ после RV1-4

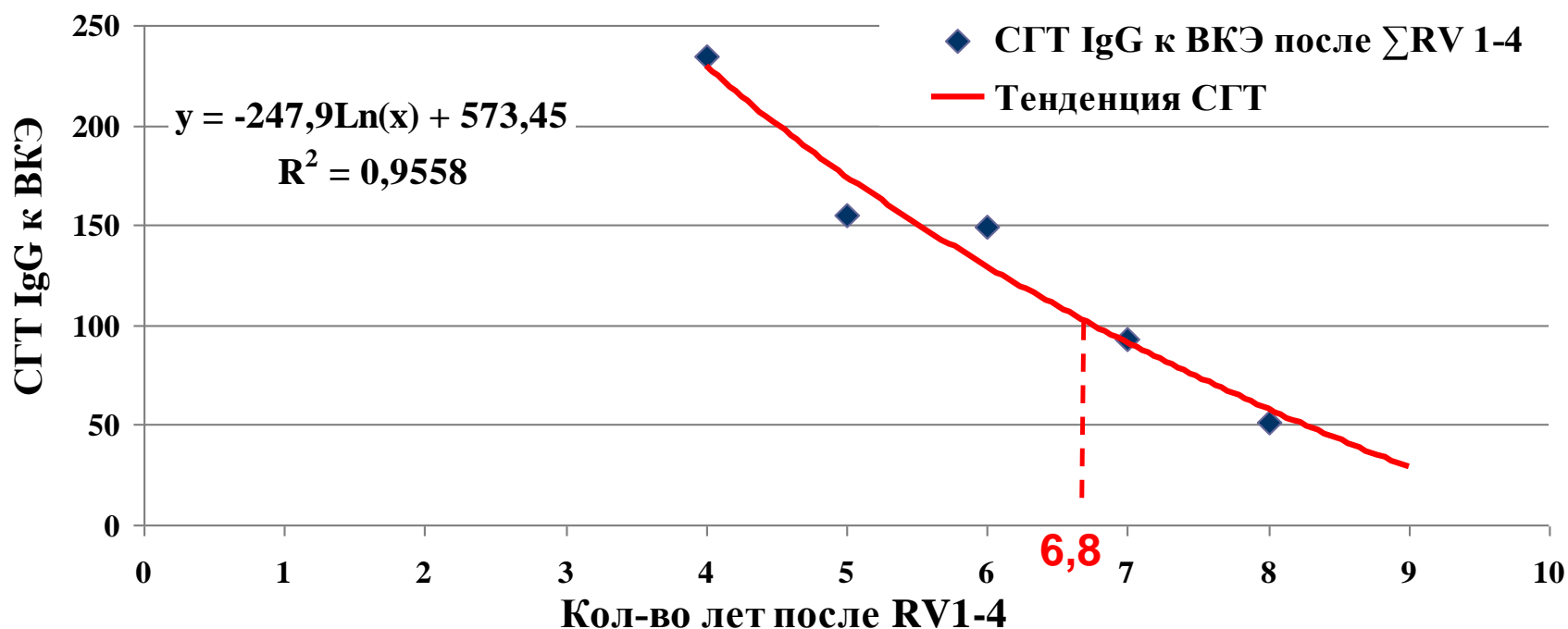


Схема вакцинации против КВЭ в Свердловской области с учетом Российского календаря профилактических прививок

15 мес. – 17 мес. – 28 мес. (2г. 4 мес.)

Отдаленные ревакцинирующие прививки в
6 – 9 – 12 – 15 – 18 лет...

При увеличении срока между отдаленными
ревакцинирующими прививками до 6 лет схема изменится:

15 мес. – 17 мес. – 28 мес. (2г. 4 мес.)

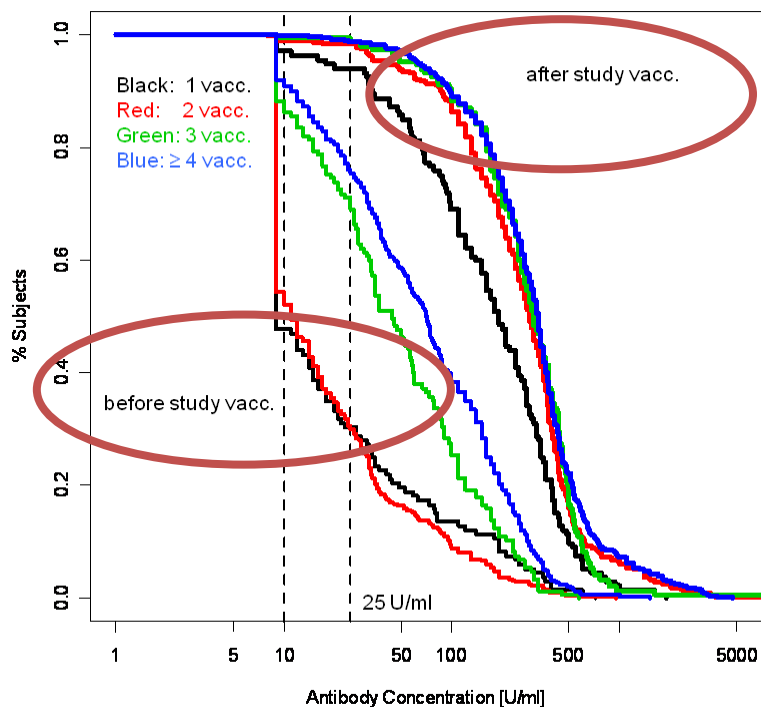
Отдаленные ревакцинирующие прививки в
8 – 13 – 18 лет ...



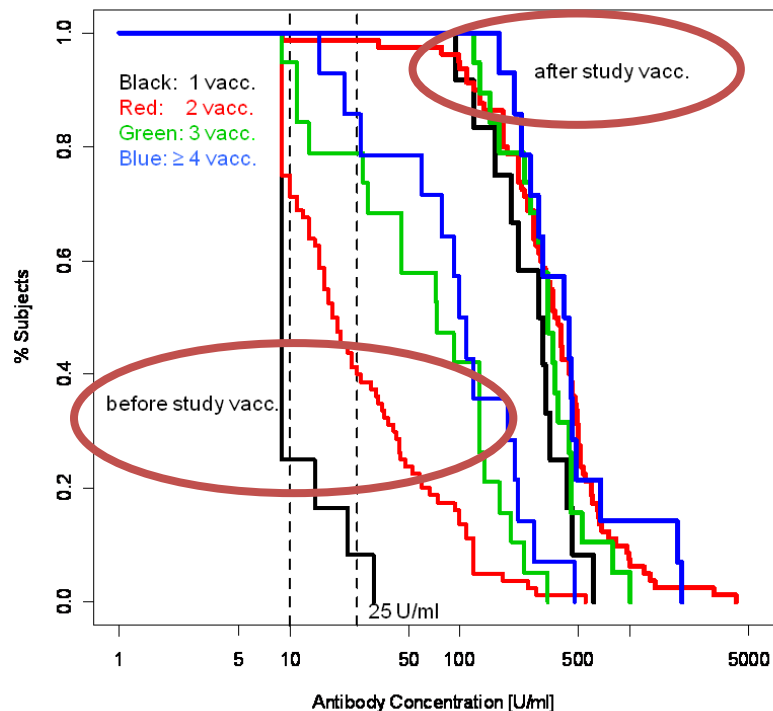
Благодарю за внимание!

При исследовании ответа на одну догоняющую вакцинацию у пациентов с нерегулярной / неполной схемой вакцинации. Субъекты развили значительное увеличение концентрации антител после одной догоняющей дозы вакцины против КЭ.

Надлежащая защита может быть быстро восстановлена в > 93% лиц, с нарушенной схемой иммунизации и вернуться к иммунизации по обычной схеме вакцинации, сделав 1 догоняющую дозу вакцинацией



Subjects ≥ 16 years



Subjects <16 years

Число зарегистрированных случаев КЭ в Германии в период 2010-2016 гг., в зависимости от статуса вакцинации и количества полученных доз

год	всего	Невакцинированные	1 доза	1-2 дозы	3 дозы	>3 дозы
2010	260	229	26	16	6	3
2011	422	382	33	21	6	1
2012	196	163	24	12	6	4
2013	420	359	35	12	8	5
2014	265	228	26	10	6	1
2015	223	187	28	10	10	3
2016	348	295	33	13	5	4
	2134	1843 (86%)	205	94	47 (2,2%)	21 (0,9%)

Охват вакцинацией против КЭ в разных возрастных группах в эндемичных странах Европы

