

E.C. Шелкова, О.П. Ковтун, В.В. Романенко

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА
В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОДЕ МАССОВОЙ ИММУНИЗАЦИИ**

Детская клиническая больница № 5,

Уральская государственная медицинская академия,

Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области, г. Екатеринбург

Реферат. Рассмотрены особенности течения и тяжести заболевания у детей, привитых и не привитых против клещевого энцефалита, часть из которых получила иммуноглобулин в ранние сроки после присасывания клеща. Показано, что высокие титры антител к антигемаглутининам в крови привитых против клещевого энцефалита детей в начале заболевания обеспечивают достоверное снижение тяжелых клинических проявлений заболевания с поражением ЦНС. Каждый четвертый ребенок, перенесший клещевой энцефалит, имеет высокий риск формирования инвалидности, которая сохраняется в течение всей жизни, что может указывать на недостаточную эффективность лечения в остром периоде. Рассчитан экономический ущерб, причиненный в результате заболевания и среднегодовой показатель «потерянные годы потенциальной жизни» в качестве фактической меры ущерба от клещевого энцефалита, который составил — 464,4.

Е.С. Шелкова, О.В. Ковтун, В.В. Романенко

МАССАКУЛ•М ТӨСТ• ИММУНАЛАШТЫРУ
УЗДЫРЫЛУ ВАҚЫТЫНДА СВЕРДЛОВСК ӨЛК•СЕНД•
ТАЛПАН ЭНЦЕФАЛИТЫНЫ• КЛИНИК
ЭПИДЕМИОЛОГИК ҮЗЕНЧ•ЛЕКЛ•РЕ

Талпан энцефалитына каршы прививка ясалған һ•м ясалмаган (аларны• беркад•р өлеши иммуноглобулинын талпан тешл•г•нн•н со• ук алған) балалардагы авыру барышыны• һ•м авырлығыны• үзенч•лекл•ре тиқшерелг•н. Авырый башлау алдыннан талпан энцефалитына каршы прививка ясалған балалар қанындағы антигемаглутининарны• югары титры үз•к нерв системасы заарлардан бел•н б•йле чири•рне• авыр клиник билгел•ре кимүен тәммин ит•. Талпан энцефалиты авыруын кичерг•н һ•р дүрттенче баланы• гомерлекк• инвалид бұлдырған куркынычы бар. • леге авыру арқасында килем қылқан икътисадый зиян һ•м “гомерене• югалған еллары”ны• уртака еллық күрс•ткече ис•пл•п чыгарылған, ул (-464,4)к• тигез.

E.S. Shelkova, O.P. Kovtun, V.V. Romanenko

CLINICO-EPIDEMIOLOGIC PECULIARITIES OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS IN THE SVERDLOVSKAYA REGION DURING MASS IMMUNIZATION

Peculiarities of the course of disease and of severity had been considered in children, vaccinated and not vaccinated against tick-borne encephalitis. Some of the children had got immunoglobulin at early terms of mite fixation. It was shown that blood antihemagglutinin high titres of those, vaccinated against tick-borne encephalitis at the disease beginning ensure a

reliable decrease of severe clinical manifestations with CNC lesion. Every fourth child, having suffered from tick-borne encephalitis, has a high risk of life-time invalidization, which can be explained by insufficient therapeutic effectiveness in the acute period . An economic damage was counted as a result of the disease and an average index “lost years of potential life”. Was equal to — 464,4.

На рубеже XX—XXI века актуальность проблемы клещевого энцефалита (КЭ) не снижается и по-прежнему находится в центре внимания эпидемиологов, клиницистов, вирусологов и других специалистов в связи с тяжелым течением заболевания и высоким риском инвалидности и развития хронических форм. Уровень заболевания КЭ на эндемичных территориях в 10—15 раз превышает средние показатели по Российской Федерации [9]. В Свердловской области актуальность проблемы КЭ обусловлена высоким уровнем заболеваемости, который составляет 20% всей заболеваемости в России с ежегодной регистрацией летальных исходов. Показатели заболеваемости детей до 14 лет также превышают российские в 1,5—2,0 раза за счет детей от 7 до 14 лет, удельный вес которых составляет 80%. Кроме того, в последние годы КЭ перестал быть профессиональным заболеванием [4, 3, 9]. Среди больных увеличилась доля жителей крупных городов, вовлеченных в хозяйственную деятельность. На фоне резкого сокращения массовых акарицидных мероприятий возросла частота активизации ранее существовавших природных очагов КЭ и формирования новых антропогенных очагов с восстановлением численности переносчиков КЭ [1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11].

Ведущую роль в передаче КЭ играет трансмиссионный путь. Показатель подвергшихся

нападению клещей колеблется от 564,4 до 1186,1 на 100 тысяч, из которых каждые 95100 человек, пострадавших от нападения клещей, заболевают КЭ.

Подъемы заболеваемости характеризуются двухгодичной цикличностью и зависят от числа лиц, подвергшихся нападению клещей. На число покусанных оказывает влияние обилие клещей в данном году, что связано с численностью прокормителей, биологическими особенностями клещей и погодными условиями.

На территории области наиболее распространенным видом клещей, передающих вирус КЭ, является *Ixodes persulcatus*, а на юго-востоке — *Dermacentor pictus*. Численность клещей в пик активности достигает 290 экземпляров на флаго-км. Вирусофорность клещей из природы на стационарных маршрутах составляет в среднем 7,14 % и колеблется от 3—4 % до 20—25%.

Среди профилактических мероприятий по предупреждению заболевания КЭ на первое место выходит специфическая профилактика — активная иммунизация населения против КЭ. Иммуноглобулин человека используется в качестве серопрофилактики непривитых, пострадавших от нападения клещей. С 1998 г. профилактические прививки против КЭ включены в областные долгосрочные программы «Вакцинопрофилактика», которые составлялись на 5—7 лет. Благодаря использованию современных противоклещевых вакцин значительно увеличилось число привитых детей до 14 лет, а с 2002 г. прививочная кампания против КЭ проводится круглогодично. Обязательная вакцинация введена для учащихся первых классов, а также для лиц, выезжающих на работу и отдых в летние оздоровительные учреждения. За 15 лет населению области сделано более 12 миллионов профилактических прививок против КЭ, из них более миллиона — детям.

В связи с массовой иммунизацией населения против КЭ, возникла необходимость оценить эффективность иммунизации и введения иммуноглобулина детям в ранние сроки после присасывания клещей, и их влияние на заболеваемость и тяжесть течения КЭ у детей. Рассчитан экономический ущерб, причиненный в результате заболевания КЭ детей. Нами проведен ретроспективный анализ и изучены материалы клинико-статистического и лабораторного обследования 121 ребенка, заболевшего КЭ. Детей госпитализировали в начале иммунизации (1992—1995) и в периоде активной иммунизации (2002) в

отделение нейроинфекции городской детской инфекционной больницы № 4 г. Екатеринбурга, клинической базы кафедры детских инфекционных болезней и клинической иммунологии Уральской государственной медицинской академии.

Во время сезонной активности клещей (с мая по июнь) в клинику поступили 95% пациентов. Удельный вес детей школьного возраста составил 71,1%, дошкольников было в 2 раза меньше, детей первых двух лет жизни — 2,5%. Мальчики болели в 2,3 раза чаще (69,4%). Преобладали городские жители (71,9%). Трансмиссивный путь инфицирования оказался доминирующим (у 69,4%). Место присасывания клеша отмечено у 59,5% обратившихся, из них в голову и шею — у 35,7 % детей, в туловище — у 23,8%.

Для изучения формирования иммунитета в периоде заболевания отобраны больные дети и реконвалесценты, у которых диагноз КЭ был подтвержден методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем Екатеринбургского НИИ вирусных инфекций. Сначала проводился скрининговый тест на обнаружение Ig M, далее в сыворотке крови определяли титр специфических Ig M и Ig G.

Привитых против КЭ оказалось 8,3% детей, не привитых и не получивших иммуноглобулин с профилактической целью — 28,6%. Профилактическую дозу человеческого иммуноглобулина получили 61,9% детей, который вводился только непривитым покусанным детям, чаще на второй-третий день с момента обнаружения факта присасывания клеша ($2,3 \pm 0,3$).

Средняя продолжительность инкубационного периода составила $9,5 \pm 0,7$ дня и колебалась от 1 до 32 дней. С момента присасывания клеша в клинику в течение первой недели обратились 59,6% детей, на второй неделе — 36%. Заболевание у большинства обычно начиналось остро и сопровождалось лихорадкой. В первые сутки у 50% детей температура поднималась до 39°C , у трети больных — выше 40°C . Начальные проявления КЭ определялись в виде симптомов общей интоксикации: адипатия, вялость, бледность кожных покровов, катаральные явления и служили клиническими показаниями к госпитализации большинства детей. Острый период заболевания КЭ у большинства детей протекал благоприятно и завершился выздоровлением. Лихорадка характеризовалась двумя-тремя волнообразным подъемами

температуры с интервалом от 4 до 12 дней и продолжалась от 1 до 44 дней (в среднем $9,7 \pm 0,6$ дня). Первая и третья волна продолжались $4 \pm 0,1$ —0,3 дня, вторая волна была более длительной — до $7,1 \pm 0,9$ дня ($p < 0,05$). Катаральные явления угасали к 5—7-му дню.

При проведении анализа клинических форм заболевания была использована классификация многоуровневого поражения ЦНС с учетом типа и тяжести течения болезни, клинических и электрофизиологических результатов обследования.

В первую группу вошли дети с легким течением заболевания — это больные лихорадочными формами КЭ. У 71,1% ($p > 0,05$) детей второй группы проявлялись симптомы поражения ЦНС — менингальная и очаговая формы течения заболевания КЭ. Менингальная форма заболевания составляла 45,5% всех случаев КЭ и остается наиболее частым проявлением поражения ЦНС.

У больных, не привитых против КЭ, соотношение лихорадочной, менингальной и очаговой форм заболевания составляло 1:4:2,4. Причем у непривитых, отмечавших факт присасывания клеща, формы заболевания КЭ с поражением ЦНС встречались достоверно чаще, чем у больных, не заметивших присасывания к себе клеша ($p < 0,05$).

Среди привитых против КЭ детей соотношение лихорадочной, менингальной и очаговой форм составляло 3:2:1. У детей с трансмиссионным путем передачи, не отметивших факта присасывания клеща, частота менингальных и очаговых форм была одинаковой. Лихорадочная форма заболевания у детей, заметивших у себя присасывание клеща, зарегистрирована в 2 раза чаще, чем у детей, не отметивших факта присасывания. У детей, которым была введена доза человеческого иммуноглобулина с профилактической целью, удельный вес менингальной и лихорадочной форм заболевания равнялся соответственно 25% и 22,6%, очаговой — 14,4%. В данной группе соотношение лихорадочной, менингальной и очаговой форм составило 1,6 : 1,8 : 1,0.

У 106 пациентов клиники в возрасте от 6 месяцев до 15 лет, больных КЭ, проанализированы результаты исследования уровня антигемаглюти-

нинов крови в реакции торможения гемаглютинации (РТГА) в разные периоды наблюдения. В первый месяц со дня обращения за медицинской помощью обследования проводились трехкратно один раз в 10 дней, затем через 2 и 3 месяца и далее — от четырех до 12 месяцев.

В группе, не привитых против КЭ, проанализировано 110 результатов исследования крови. Менингальные и очаговые формы заболевания составляли 93%. У больных, привитых против КЭ, изучено 45 результатов исследований. Лихорадочные формы заболевания составили около 50% наблюдений. Средняя геометрическая титра антител сыворотки крови в первой и второй декадах заболевания была на 30,6% выше, чем у непривитых, в третью декаду — выше лишь на 4,3%. Наибольшей по значению средняя геометрическая титра сыворотки крови была у больных с менингальной формой заболевания во все периоды наблюдения.

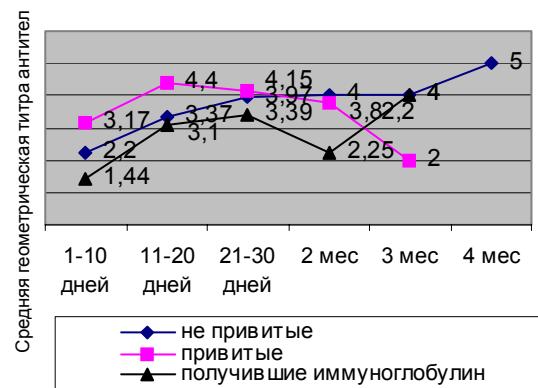


Рис. Динамика средней геометрической титра антител у детей с диагнозом КЭ.

У больных, не привитых против КЭ, но получивших иммуноглобулин человека (134), средняя геометрическая титра сыворотки крови в первую декаду была в 2,2 раза ниже, чем у привитых детей, и на 52,7% ниже, чем у непривитых, не получивших иммуноглобулин. Во второй декаде она выросла в 2,2 раза, но оставалась ниже, чем у непривитых и привитых детей, соответственно на 8,8% и 41,9%, в третьей — увеличилась на 2,4%, но также была ниже, чем у непривитых и привитых детей, — соответственно на 22,4% и 17,1%. Через 3 месяца она достигла уровня, зафиксированного у непривитых детей в данном периоде заболевания (рис. 1).

Лечение больных проходило в три этапа: первый — от 20 до 30 дней лечения острого периода в зависимости от тяжести клинических симптомов, второй (реабилитация) — до 21 дня у больных, перенесших менингеальную форму заболевания и прогредиентное течение, третий — это санаторно-курортное лечение. Однако при анализе данных, полученных от Главного бюро медико-социальной экспертизы по Свердловской области, установлено, что каждый четвертый ребенок, переболевший КЭ, становится инвалидом. За период 2000—2004 гг. среднегодовой показатель у детей до 18 лет, впервые признанных инвалидами вследствие перенесенного заболевания КЭ, составил 128,8. Самый высокий показатель впервые установленной инвалидности зарегистрирован в возрасте от 0 до 2 лет — 200, от 3 до 6 лет — 122,8, от 7 до 14 лет — 56,8.

Среднегодовой показатель повторно установленной инвалидности был в 2,3 раза выше, чем показатель впервые установленной. Среди детей, повторно признанных инвалидами, наиболее высокий показатель зарегистрирован в возрасте от 3 до 6 лет — 315,8 на 1000 заболевших. В возрастных группах от 3 до 6 лет и от 7 до 14 лет показатели выше соответственно в 2,6 и 3 раза. Этот факт может указывать на недостаточную эффективность лечения КЭ, применяемого в остром периоде болезни.

Рассчитана средняя величина затрат в течение года на лечение, реабилитацию и содержание одного ребенка-инвалида после перенесенного заболевания КЭ в допрививочном периоде. Она оказалась равной 30502,19 руб. Экономический ущерб, причиненный заболеваемостью и инвалидностью детей, вследствие перенесенного заболевания КЭ с учетом непроизведенного валового регионального продукта Свердловской области ежегодно составляет 20 865 942 руб. Затраты на получение медико-демографического эффекта в виде снижения за один год потерю продолжительности жизни — 23234,7 руб.

В качестве фактической меры ущерба от КЭ нами проведена оценка показателя «потерянные годы потенциальной жизни» (ППЖ), который объективен, реалистичен, формируется в текущих условиях конкретной субпопуляции людей и

определяется по фактическим данным о смертности населения [9]. Для вычисления популяционного ППЖ для КЭ нами использовалась формула для вычисления отдельных причин смерти:

$$\text{ППЖ} = (\text{Впр} - \text{BLIM}) \cdot \text{Ч},$$

где Впр — средний возраст смерти от анализируемой причины, BLIM — предельный возраст, до которого могла бы дожить субпопуляция, Ч — число смертей от указанной причины. В качестве величины BLIM нами применялась константа (Гавриловы Л.А. и Н.С., 1991) возраст, в котором возрастная компонента смертности разных субпопуляций людей становится одинаковой независимо от интенсивности предыдущего вымирания (95 ± 2) [7]. Это косвенно свидетельствует о гетерогенности любой популяции.

В связи с тем, что ППЖ не учитывает возрастную структуру населения, нами проведен расчет для данного показателя за 10 лет с 1994 по 2004 г. Всего за указанный период было зарегистрировано 110 случаев смерти от КЭ. Средний возраст умерших за 10 лет составил 53,76 года [10]. За 10 лет $\text{ППЖ} = (53,76 - 95 \pm 2) \times 110 = -42,24 \times 110 = -4646,4 \pm 2$. Ежегодно этот показатель равен $-464,4 \pm 2$.

ВЫВОДЫ

1. Клещевой энцефалит как в допрививочном периоде, так и при проведении массовой вакцинации остается по-прежнему тяжелой формой заболевания у непривитых с преимущественным течением в виде нейроинфекции и приобретает прогредиентное течение.

2. Каждый четвертый ребенок, переболевший КЭ, впервые или повторно признается инвалидом.

3. Высокие показатели формирования инвалидности среди детей, как впервые, так и повторно признанной после перенесенного заболевания КЭ, могут указывать на недостаточную эффективность лечения, проводимого в остром периоде заболевания.

4. Иммунизация является на сегодня ведущим мероприятием по снижению тяжести клинических проявлений заболевания КЭ у детей.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОДЕ МАССОВОЙ ИММУНИЗАЦИИ

5. Наличие высоких титров антигемаглютининов в крови привитых детей в начале заболевания обеспечивает достоверное снижение частоты тяжелых форм заболевания КЭ, сопровождающихся поражением ЦНС, и преобладание более легких лихорадочных форм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алтыкова Л.П., Курчанов В.И. Заболеваемость клещевым энцефалитом в Санкт-Петербурге и организация профилактических мероприятий / Эпидемиологическая обстановка и стратегия борьбы с КЭ на современном этапе — М., 2003. — С. 335.

2. Бондаренко А.Л., Утенкова Е.О., Жуйкова В.И., и др. Эпидемиологическая ситуация по клещевому энцефалиту в Кировской области / Мат. конф. — СПб, 2003. — С. 127.

3. Борисов В.А., Аитов К.А., Злобин В.И., Малов И.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика микст-форм клещевых инфекций в Приангарье / Эпидемиологическая обстановка и стратегия борьбы с КЭ на современном этапе. — М., 2003. — С. 42—43.

4. Борисов В.А., Аитов К.А., Злобин В.И., Малов И.В. Клинические особенности и патоморфоз клещевого энцефалита в Иркутской области / Эпидемиологическая обстановка и стратегия борьбы с КЭ на современном этапе. — М., 2003. — С. 41—42.

5. Бородина Т.Н., Евтушок Г.А., Тевеленок О.Г. Эпидемиологические особенности заболеваемости клещевым энцефалитом в Красноярском крае в современных условиях// Эпидемиологическая обстановка и стратегия борьбы с КЭ на современном этапе — М., 2003. — С. 25—26.

6. Волкова Л.И., Образцова Р.Г. Эпидемиологические особенности клещевого энцефалита в Свердловской области / Эпидемиологическая обстановка и стратегия борьбы с КЭ на современном этапе. — М., 2003. — С. 31—32.

7. Грибанова Т.Н., Кочмашев В.Г., Штоль А.В. и др. Содержание и ход выполнения целевых программ / Информационная поддержка управления здравоохранением. — Екатеринбург, 2006. — С. 40—42.

8. Данченкова Г.А., Шулунов С.С., Болошинов А.Б. и др. Некоторые эколого-эпидемические особенности клещевого энцефалита в Республике Бурятия / Эпидемиологическая обстановка и стратегия борьбы с КЭ на современном этапе. — М., 2003. — С. 23—24.

9. Ковтун О.П. Клещевой энцефалит / Детские инфекционные болезни. Руководство. Ч. 1. — Екатеринбург—Тюмень, 2000. — С. 382—428.

10. Пахотина В.А., Вайтович М.А., Басов Ю.Н. Клещевой энцефалит в Омской области / Эпидемиологическая обстановка и стратегия борьбы с КЭ на современном этапе — М., 2003. — С. 29—30.

11. Утенкова Е.О., Ястребов В.К. Современные особенности эпидемиологии клещевого энцефалита в Кировской области / Эпидемиологическая обстановка и стратегия борьбы с КЭ на современном этапе. — М., 2003. — С. 32—33.

Поступила 20.02.07.

