

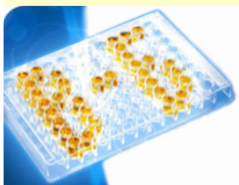
Актуальность и возможность персонифицированной вакцинопрофилактики клещевого энцефалита

В.И. Офицеров
ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск



Клещевой энцефалит – национальная российская проблема

- В этом году исполнилось 78 лет открытию клещевого энцефалита (КЭ) отечественными учеными.
- В 1937 году в результате научной экспедиции НарКомЗдрава СССР, возглавляемой проф. Л.А. Зильбером, в течение трех месяцев удалось установить этиологию нового заболевания, роль клещей в его передаче, выделить ряд штаммов вируса-возбудителя, описать клинику заболевания и доказать лечебный эффект иммунных сывороток.
- Уже 20 августа 1937 Л.А. Зильбер представил эти результаты в ГосСанИнспекцию, при этом новое заболевание было названо весенне-летний эпидемический энцефалит или клещевой энцефалит.

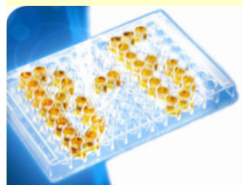
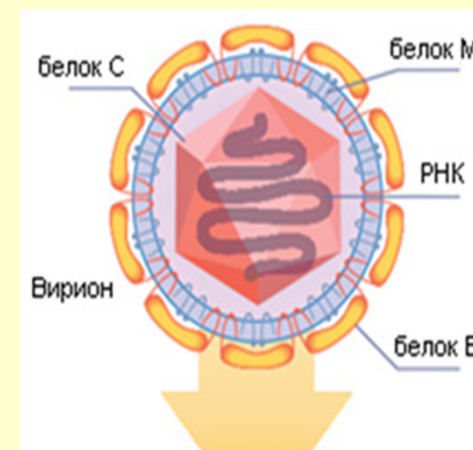


Клещевой энцефалит (КЭ)

КЭ – острая нейровирусная природно-очаговая трансмиссивная инфекция, характеризующаяся лихорадкой, интоксикацией, поражением центральной нервной системы с последующим развитием парезов и параличей.

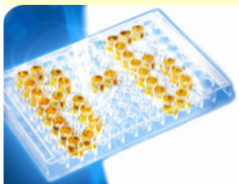
Возбудитель клещевого энцефалита

Вирус клещевого энцефалита (ВКЭ) – нейротропный РНК-содержащий вирус семейства флавивирусов, в которое входят также возбудители японского энцефалита, желтой лихорадки, лихорадки Денге и Западного Нила.



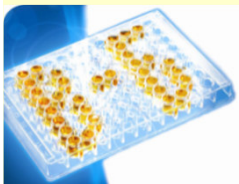
Вирус клещевого энцефалита

- Основными возбудителями КЭ являются 3 субтипа вируса: **дальневосточный**, доминирующий в восточных регионах России, Китае и Японии, **сибирский** – на Урале и в Сибири, **европейский** – на территории западной, северной и центральной Европы.
- При инфекции дальневосточным субтипом ВКЭ, включающим большое число высоковирулентных штаммов вируса, отмечается более тяжелое течение заболевания, чем при заражении европейским субтипом. Сибирский субтип ВКЭ занимает промежуточное положение.



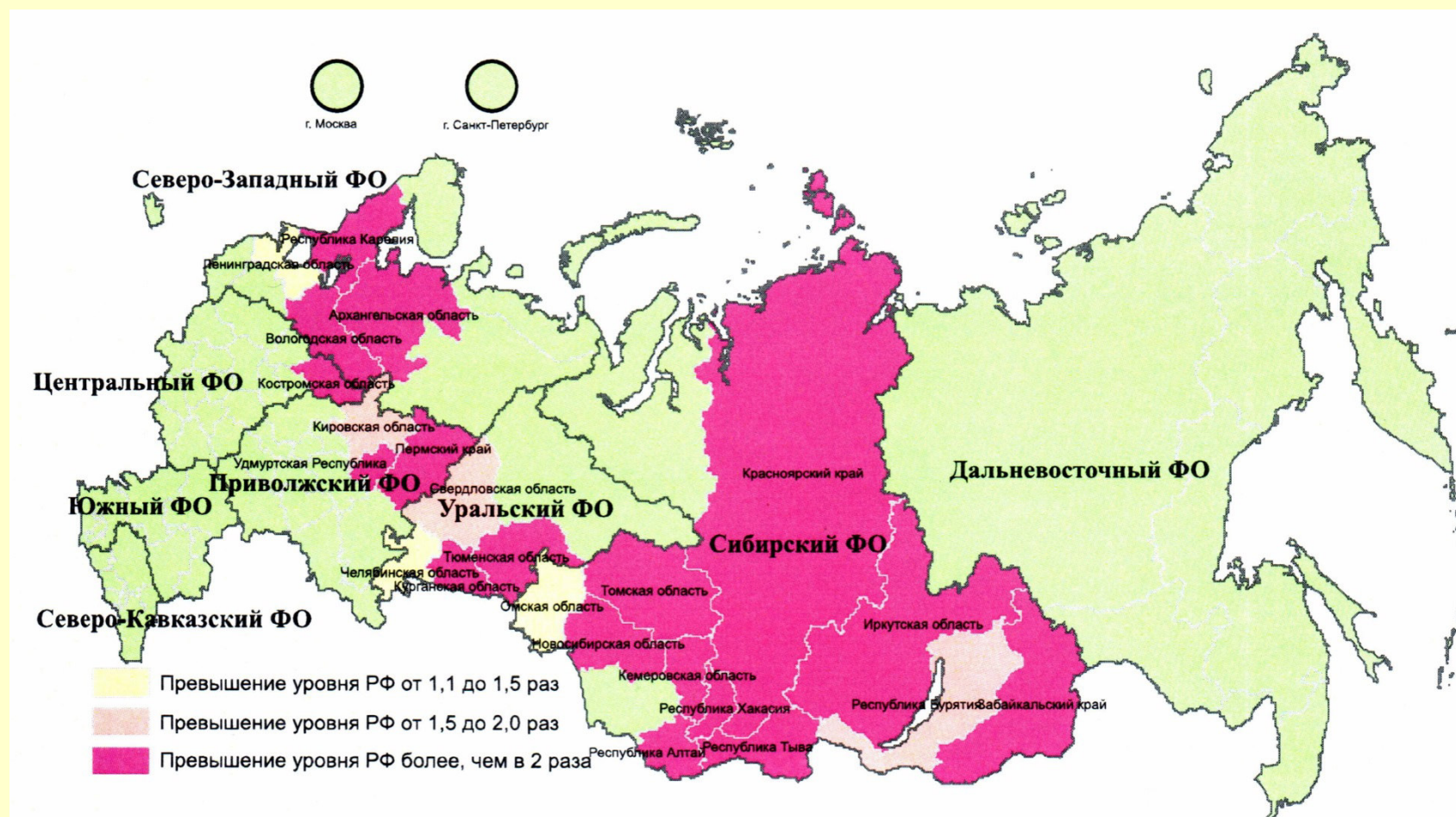
Распространенность и заболеваемость КЭ

- Распространен в 25 европейских и 7 азиатских странах, суммарная заболеваемость КЭ достигает 14000 случаев в год.
- По уровню заболеваемости КЭ Россия занимает 1 место в мире.
- В 2014 г. в РФ заболело КЭ 1978 человек, заболеваемость составила 1,36 случаев на 100 тысяч жителей и снизилась на 11 % по сравнению с 2013 г. (1,56 ; 2236). Зарегистрировано 23 летальных случая КЭ (2013 г. – 28).
- Однако в ряде Федеральных округов заболеваемость КЭ в 2014 г. значительно возросла. Например, во всех субъектах Сибирского ФО её уровень превышал среднероссийский, а в Приволжском ФО заболеваемость КЭ была в 2 раза выше, чем в стране.



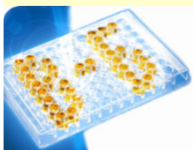
Распределение субъектов РФ по уровню заболеваемости КЭ

(Государственный доклад: «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году» . М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2014. 191 с.)



Клещевой энцефалит в Приморском крае

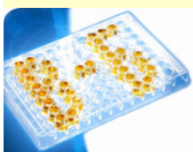
Заболевание	2014		2013		Сниже- ние , %
	Абс. число	На 100 тыс. населения	Абс. число	На 100 тыс. населения	
Клещевой энцефалит в РФ	1984	1,39	2255	1,58	– 12,2
В Приморском крае	15	0,85	29	1,56	– 45,5



Клещевой энцефалит в Приморском крае

Тяжелые формы заболевания	Доля случаев от числа заболевших КЭ (%)	
	2014	2013
Очаговая, менинго-энцефалитическая	20,0	17,3
Менингиальная	6,7	3,4
Летальный исход *	6,7	3,4

***Средний показатель летальности КЭ в Приморье за последние 5 лет (7,0 %) был в 7,5 раз выше, чем соответствующий показатель в Российской Федерации (0,93 %).**



Клещи-переносчики вируса клещевого энцефалита

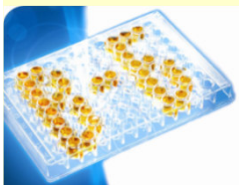


- Зараженными ВКЭ могут быть 16 видов клещей, однако эпидемиологическое значение имеют только иксодовые клещи *I. Ricinus* и *I. Persulcatus*, которые являются основными переносчиками этого вируса.
- В каждом клеще может быть до 10 млрд. вирусных частиц.



Зараженность клещей ВКЭ и количество пострадавших от укуса клеща

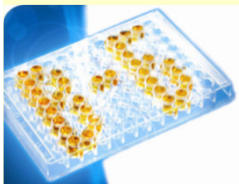
- В 2014 г. наибольшее количество зараженных ВКЭ клещей было выявлено на территории Сибирского (9,7 %), Уральского (7,7 %) и Приволжского (6,4 %) Федеральных округов.
- В Приморском крае клещи, снятые с людей, были заражены ВКЭ в 2,2 % случаев.
- От укуса клеща на территории 82 субъектов РФ в 2014 г. пострадало 440 000 человек.
- В Приморском крае – 6132 человек
(на 30 июля 2015 г. – 7755 человек)



Клещевой энцефалит – управляемая инфекция

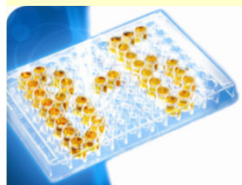
В РФ в качестве методов специфической профилактики применяется:

- **Вакцинация – наиболее эффективный метод профилактики клещевого энцефалита.**
- **Экстренная иммунопрофилактика – введение иммуноглобулина человека против клещевого энцефалита.**



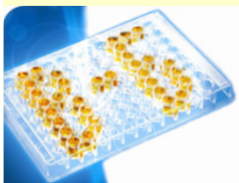
Вакцинопрофилактика КЭ

- Согласно СП 3.1.3.2352-08 «Профилактика клещевого энцефалита»:
 - ❖ Привитость населения, проживающего на эндемичных по КЭ территориях, должна быть не менее 95 %.
 - ❖ Привитым против КЭ считается лицо, получившее законченный курс вакцинации.
- Ежегодно в РФ против КЭ вакцинируется около 3 млн. человек, но этого совершенно недостаточно.



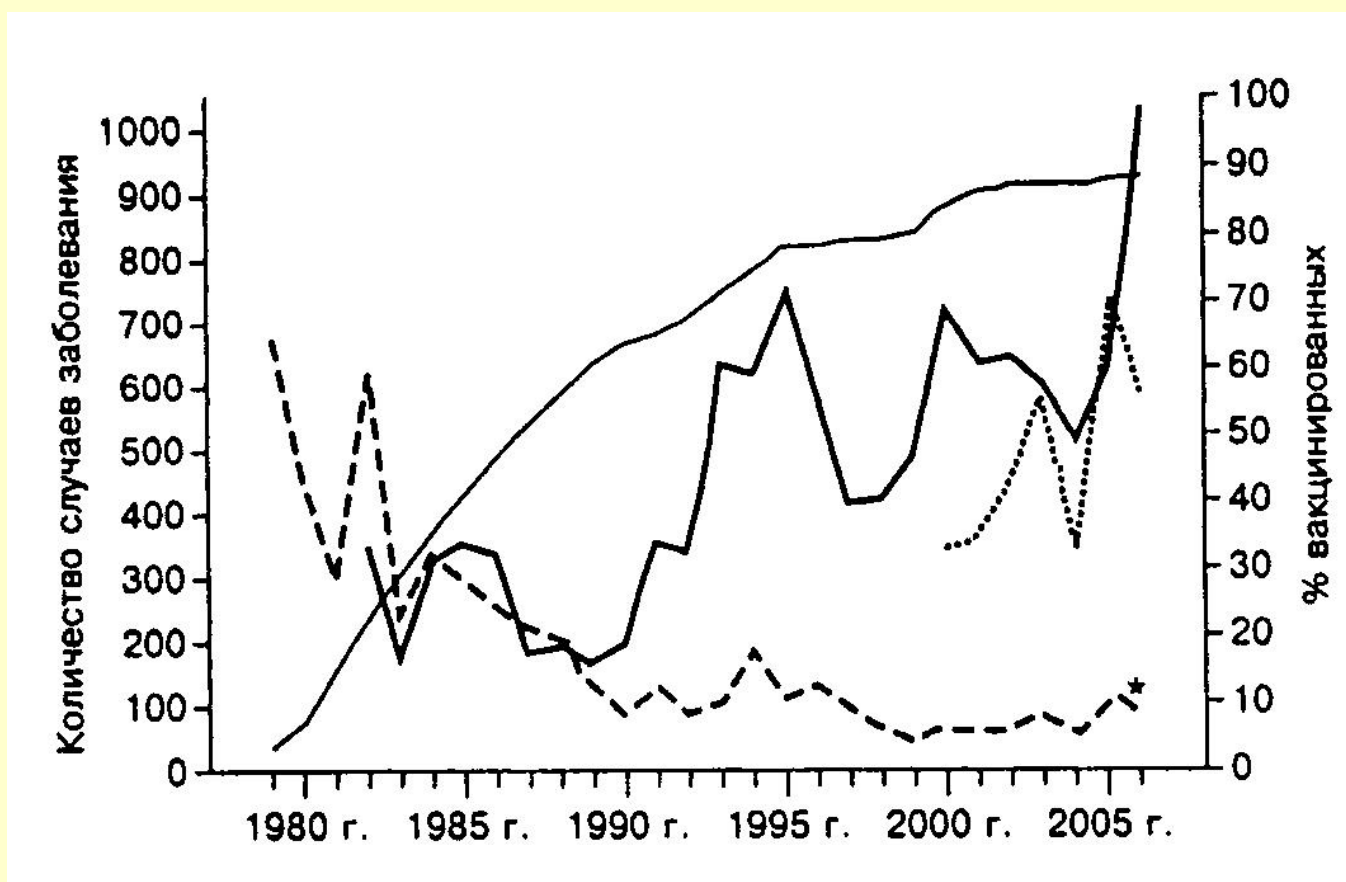
Основные иммунологические показатели КЭ по федеральным округам РФ

Регион	Средний многолетний уровень		Вакцинированное население (%)			
	Заболеваемость	Летальность	2011	2012	2013	2014
ЦФО	0,22	3,31	0,31	0,31	0,33	0,30
СЗФО	2,77	1,86	4,19	4,47	4,11	4,37
ПФО	1,73	1,08	3,81	3,80	3,92	3,81
УФО	4,22	1,87	25,36	25,93	25,74	25,78
СФО	7,83	1,05	14,69	14,31	14,72	15,12
ДФО	0,75	10,0	10,47	10,92	11,47	11,28
РФ	2,15	1,49	5,86	5,91	5,87	6,01



Число случаев КЭ в Австрии и Чехии, уровень вакцинации в Австрии

Хайнц Ф. и др. // Вопр. вирусологии. 2008. Т. 53. № 2. С. 19–27.



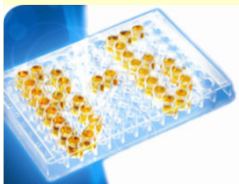
Применяемые в РФ вакцины против КЭ

Наименование	Производитель	Штамм ВКЭ	Возраст	Календарь прививок, месяцы
Вакцина КЭ культуральная	ПИПВЭ им. М.П. Чумакова РАМН	Софьин	от 3 лет	0 – (1–7) – 12
ЭнцеВир	НПО "Микроген" МЗ РФ	205	от 18 лет	0 – (5–7) – 12
ФСМЕ-Иммун	Baxter AG (Австрия)	Найдорфл	от 16 лет	0 – (1–3) – (9–12)
ФСМЕ-Иммун Джуниор			1–16 лет	
ЭНЦЕПУР взрослый	Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH & Co. KG (Германия)	К 23	от 12 лет	0 – (1–3) – (9–12)
ЭНЦЕПУР детский			1–11 лет	

*

Вакцинопрофилактика КЭ

- Для иммунизации против КЭ в РФ разрешено применение 4-х вакцин (двух отечественных и двух импортных), которые могут быть использованы по единой схеме введения.
- На основании результатов исследования иммуногенности вакцин считается, что после полного курса иммунизации до 99% привитых лиц надежно защищены от развития клинических форм КЭ в течение 3 лет.
- Согласно СП 3.1.3.2352-08 при нарушении курса вакцинации проводят исследование напряженности постпрививочного иммунитета. При выявлении в сыворотке крови обследуемого антител к вирусу (ВКЭ-IgG) в защитном титре (1:100 и более) курс вакцинации продолжают, при отсутствии защитного титра антител проводят вакцинацию по первичному курсу.



Оценка эффективности вакцинации

- Для оценки эффективности вакцинации и иммунитета к КЭ используют титр IgG к ВКЭ, циркулирующих в крови привитых лиц, который определяют преимущественно методом иммуноферментного анализа (ИФА).
- В настоящее время не существует критериев протективного уровня поствакцинальных ВКЭ-IgG, рекомендованного ВОЗ .
- Международного стандарта ВКЭ-IgG также нет.
- Успешной можно считать вакцинацию, если после проведения полного цикла иммунизации титр в ИФА ВКЭ-IgG составляет 1:400 и более, поскольку при более низких значениях титра антител у вакцинированных может происходить его быстрое снижение до уровня менее 1:100*.

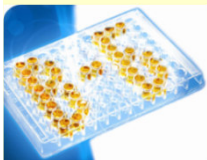
*Леонова Г.Н. и др. // Медицинская вирусология. 2013. Т. 27. № 1. С. 35.



Проблемы массовой вакцинации против КЭ

- Вакцинация против КЭ проводится в расчете на среднего по иммунологической активности человека.
- Предварительное обследование перед вакцинацией лиц на наличие антител к ВКЭ практически не проводится.
- Вместе с тем «иммунная прослойка» непривитых лиц в эндемичных по КЭ регионах России составляет от 5 до 38 %.

В Приморье по данным регионального управления Роспотребнадзора эта «прослойка» достигает 29,9 %.



Проблемы массовой вакцинации

- Ряд не привитых против КЭ лиц имеют высокий титр антител к ВКЭ и не нуждаются в первичной вакцинации.
- У части из них после курса иммунизации предшествующий уровень специфичных антител не изменяется, а у некоторых – снижается.
- Вакцинация лиц с антителами к ВКЭ приводит к неоправданной антигенной нагрузке на их иммунную систему и может сопровождаться негативными побочными реакциями.
- Выявление у не привитого человека специфических IgG с титром выше 1:100 может являться отводом от проведения полного курса вакцинации против КЭ.
- Для лиц с титром 1:100 можно рекомендовать введение одной дозы вакцины (как при ревакцинации).



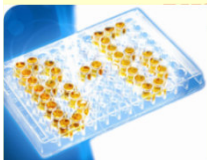
Ревакцинация против КЭ

- Поствакцинальный иммунитет к КЭ постепенно снижается, поэтому в инструкциях по применению всех 4-х вакцин в России рекомендуется проводить ревакцинацию через три года после завершения полного курса иммунизации.
- Установлено, что после курса первичной вакцинации у некоторых людей интенсивно образуются и долго сохраняются очень высокие титры антител. Ревакцинация в таких случаях является не только излишней, но и нежелательной, поскольку может привести к гипериммунным состояниям привитого и негативным побочным эффектам.
- В целом ряде проведенных исследований было показано, что после первичной вакцинации протективный уровень антител к ВКЭ у привитых сохраняется свыше 5–9 лет.



Ревакцинация против КЭ

- С учетом этих данных вторая и последующая ревакцинации препаратами «ФСМЕ-Иммун» и «Энцепур» рекомендованы и проводятся в Европе через 5 лет и только лицам старше 50 лет (в Австрии > 60 лет) – через 3 года.
- В Швейцарии интервал между курсом иммунизации и проведением первой и последующих ревакцинаций составляет 10 лет.
- Для внесения подобных изменений в схемы вакцинопрофилактики КЭ в других странах ВОЗ считает необходимым дополнительные исследования поствакцинального иммунитета у людей разного возраста.
- Более результативным методом повышения эффективности профилактики КЭ может стать применение для каждого человека индивидуальной схемы ревакцинации в рамках всё более применяемой персонифицированной медицины.
- Оценка необходимости проведения ревакцинации конкретному человеку может быть проведена на основании определения у него уровня антител к ВКЭ.



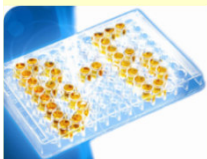
Применяемые в РФ вакцины против КЭ

Наименование	Производитель	Штамм ВКЭ	Возраст	Календарь прививок	Ревак- цинация
Вакцина КЭ культуральная	ПИПВЭ им. М.П. Чумакова РАМН	Со- фьин	от 3 лет	0-(1-7)-12 мес.	3 года
ЭнцеВир	НПО "Микроген" МЗ РФ	205	от 18 лет	0-(5-7)-12 мес.	3 года
ФСМЕ-Иммун	Baxter AG (Австрия)	Най- дорфл	от 16 лет	0-(1-3)-(9-12) мес.	3*-5 лет
ФСМЕ-Иммун Джуниор			1 -16 лет		
ЭНЦЕПУР взрослый	Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH & Co. KG (Германия)	К 23	от 12 лет	0-(1-3)-(9-12) мес.	3*-5лет
ЭНЦЕПУР детский			1-11 лет		

- * В Европе через 3 года лиц в возрасте старше 50 лет (в Австрии > 60 лет)

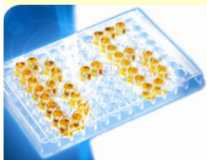
Ревакцинация против КЭ

- С учетом этих данных вторая и последующая ревакцинации препаратами «ФСМЕ-Иммун» и «Энцепур» рекомендованы и проводятся в Европе через 5 лет и только лицам старше 50 лет (в Австрии > 60 лет) – через 3 года.
- В Швейцарии интервал между курсом иммунизации и проведением первой и последующих ревакцинаций составляет 10 лет.
- Для внесения подобных изменений в схемы вакцинопрофилактики КЭ в других странах ВОЗ считает необходимым проведение дополнительных исследований поствакцинального иммунитета у людей разного возраста.
- Более результативным методом повышения эффективности профилактики КЭ может стать индивидуальная схема ревакцинации в рамках персонифицированной медицины.
- Оценка необходимости проведения ревакцинации конкретному человеку может быть проведена на основании определения у него титра антител к ВКЭ.



Динамика титра антител к ВКЭ после полного курса вакцинации

- В проведенном нами исследовании была изучена динамика изменения титра специфических антител у людей разного возраста, прошедших полный курс вакцинации против КЭ. клещевого энцефалита.
- В результате предварительного обследования было отобрано 15 сотрудников ЗАО «Вектор-Бест», в сыворотке крови которых не было обнаружено антител к ВКЭ.
- Осенью 2002 года был начат и весной 2004 года завершен полный курс первичной иммунизации вакциной «ЭнцеВир» («НПО Микроген», Томск), проведенный в соответствии с инструкцией по её применению.
- Через 2 месяца после завершения вакцинации и затем ежегодно перед началом эпидсезона КЭ у группы обследуемых определяли титр иммуноглобулинов класса G к ВКЭ.



Наборы реагентов для диагностики КЭ

ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск)

ОТ-ПЦР-РВ		
Маркер	Набор реагентов	Исследуемые образцы
РНК	РеалБест РНК ВКЭ РУ № ФСР 2010/07633	Клещи, кровь, ликвор, биопсийный материал
	РеалБест ДНК <i>Borrelia burgdorferi</i> s.l. / РНК ВКЭ РУ № РЗН 2013/11803	
ИФА		
Антиген	Векто ВКЭ-антиген РУ № ФСР 2007/00611	Клещи, ликвор
IgM	Векто ВКЭ-IgM РУ № ФСР 2009/04188	Сыворотка (плазма) крови
IgG	Векто ВКЭ-IgG РУ № ФСР 2007/00612	Сыворотка (плазма) крови

Изменение напряженности иммунитета в течение 2004–2015 г. у сотрудников «Вектор-Бест», прошедших полный курс вакцинации против КЭ препаратом «Энцевир»

Обследуемый		Титр иммуноглобулина класса G к ВКЭ в сыворотке крови обследуемого										
№	Год рождения	2004	2005	2006	2007	2008	2010	2011	2012	2013	2014	2015
1	1982	1:3200	1:1600	1:1600	1:800	1:800	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400
2	1976	1:12800	1:6400	1:800	1:400	1:400	1:400	1:400	1:200	1:200	1:200 П. р. 1:1600	1:1600
3	1971	1:3200	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800
4	1970	1:1600	1:800	1:800	1:800	1:800	1:600	1:400	1:400	1:200	1:200	1:200
5	1968	1:6400	1:3200	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:800	1:600	1:400	1:400
6	1967	1:1600	1:800	1:400	1:400	1:400	1:400	1:200	1:200	1:200	1:200	1:200
7	1964	1:3200	1:1600	1:800	1:800	1:600	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400
8	1964	1:400	Отр.	Отр.	Отр.	Отр.	Отр. П. р. 1:800	1:600	1:400	1:400	1:200	1:200
9	1961	1:600	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:200	1:200	1:100	П. р. 1:600
10	1960	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:300	1:200	1:200	1:200	1:200	1:200
11	1958	1:3200	1:3200	1:1600	1:800	1:800	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400
12	1958	1:400	1:400	1:400	1:100	Отр.	Отр. П. р. 1:800	1:400	Н. и.	Н. и.	Н. и.	Н. и.
13	1957	1:3200	1:1600	1:1600	1:800	1:800	1:600	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400
14	1957	1:1600	Н.И.	1:200	1:200	1:100	1:100 П. р. 1:3200	1:1600	1:800	Н.И.	Н. и.	Отр.
15	1954	1:400	1:200	1:200	1:200	1:200	1:100 П. р. 1:800	1:800	1:400	1:300	1:400	1:300

Изменение напряженности иммунитета в течение 2004 –2015 г. у сотрудников «Вектор-Бест», прошедших полный курс вакцинации против КЭ препаратом «Энцевир»

Обследуемый		Титр иммуноглобулина класса G к ВКЭ в сыворотке крови обследуемого										
№	Год рождения	2004	2005	2006	2007	2008	2010	2011	2012	2013	2014	2015
1	1982	1:3200	1:1600	1:1600	1:800	1:800	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400
2	1976	1:12800	1:6400	1:800	1:400	1:400	1:400	1:400	1:200	1:200	1:200 П. р. 1:1600	1:1600
3	1971	1:3200	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800
4	1970	1:1600	1:800	1:800	1:800	1:800	1:600	1:400	1:400	1:200	1:200	1:200
5	1968	1:6400	1:3200	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:800	1:600	1:400	1:400
6	1967	1:1600	1:800	1:400	1:400	1:400	1:400	1:200	1:200	1:200	1:200	1:200
7	1964	1:3200	1:1600	1:800	1:800	1:600	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400
8	1964	1:400	Отр.	Отр.	Отр.	Отр.	Отр. П. р. 1:800	1:600	1:400	1:400	1:200	1:200
9	1961	1:600	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:200	1:200	1:100	П. р. 1:600
10	1960	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:300	1:200	1:200	1:200	1:200	1:200
11	1958	1:3200	1:3200	1:1600	1:800	1:800	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400
12	1958	1:400	1:400	1:400	1:100	Отр.	Отр. П. р. 1:800	1:400	Н. и.	Н. и.	Н. и.	Н. и.
13	1957	1:3200	1:1600	1:1600	1:800	1:800	1:600	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400
14	1957	1:1600	Н.И.	1:200	1:200	1:100	1:100 П. р. 1:3200	1:1600	1:800	Н.И.	Н. и.	Отр.
15	1954	1:400	1:200	1:200	1:200	1:200	1:100 П. р. 1:800	1:800	1:400	1:300	1:400	1:300

Изменение напряженности иммунитета в течение 2004 –2015 г. у сотрудников «Вектор-Бест», прошедших полный курс вакцинации против КЭ препаратом «Энцевир»

Обследуемый		Титр иммуноглобулина класса G к ВКЭ в сыворотке крови обследуемого										
№	Год рождения	2004	2005	2006	2007	2008	2010	2011	2012	2013	2014	2015
1	1982	1:3200	1:1600	1:1600	1:800	1:800	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400
2	1976	1:12800	1:6400	1:800	1:400	1:400	1:400	1:400	1:200	1:200	1:200 П. р. 1:1600	1:1600
3	1971	1:3200	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800
4	1970	1:1600	1:800	1:800	1:800	1:800	1:600	1:400	1:400	1:200	1:200	1:200
5	1968	1:6400	1:3200	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:800	1:600	1:400	1:400
6	1967	1:1600	1:800	1:400	1:400	1:400	1:400	1:200	1:200	1:200	1:200	1:200
7	1964	1:3200	1:1600	1:800	1:800	1:600	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400
8	1964	1:400	Отр.	Отр.	Отр.	Отр.	Отр. П. р. 1:800	1:600	1:400	1:400	1:200	1:200
9	1961	1:600	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:200	1:200	1:100	П. р. 1:600
10	1960	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:300	1:200	1:200	1:200	1:200	1:200
11	1958	1:3200	1:3200	1:1600	1:800	1:800	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400
12	1958	1:400	1:400	1:400	1:100	Отр.	Отр. П. р. 1:800	1:400	Н. и.	Н. и.	Н. и.	Н. и.
13	1957	1:3200	1:1600	1:1600	1:800	1:800	1:600	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400
14	1957	1:1600	Н.И.	1:200	1:200	1:100	1:100 П. р. 1:3200	1:1600	1:800	Н.И.	Н. и.	Отр.
15	1954	1:400	1:200	1:200	1:200	1:200	1:100 П. р. 1:800	1:800	1:400	1:300	1:400	1:300

Изменение напряженности иммунитета в течение 2004 –2015 г. у сотрудников «Вектор-Бест», прошедших полный курс вакцинации против КЭ препаратом «Энцевир»

Обследуемый		Титр иммуноглобулина класса G к ВКЭ в сыворотке крови обследуемого										
№	Год рождения	2004	2005	2006	2007	2008	2010	2011	2012	2013	2014	2015
1	1982	1:3200	1:1600	1:1600	1:800	1:800	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400
2	1976	1:12800	1:6400	1:800	1:400	1:400	1:400	1:400	1:200	1:200	1:200 П. р. 1:1600	1:1600
3	1971	1:3200	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800	1:800
4	1970	1:1600	1:800	1:800	1:800	1:800	1:600	1:400	1:400	1:200	1:200	1:200
5	1968	1:6400	1:3200	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:1600	1:800	1:600	1:400	1:400
6	1967	1:1600	1:800	1:400	1:400	1:400	1:400	1:200	1:200	1:200	1:200	1:200
7	1964	1:3200	1:1600	1:800	1:800	1:600	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400
8	1964	1:400	Отр.	Отр.	Отр.	Отр.	Отр. П. р. 1:800	1:600	1:400	1:400	1:200	1:200
9	1961	1:600	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:200	1:200	1:100	П. р. 1:600
10	1960	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:300	1:200	1:200	1:200	1:200	1:200
11	1958	1:3200	1:3200	1:1600	1:800	1:800	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400
12	1958	1:400	1:400	1:400	1:100	Отр.	Отр. П. р. 1:800	1:400	Н. и.	Н. и.	Н. и.	Н. и.
13	1957	1:3200	1:1600	1:1600	1:800	1:800	1:600	1:400	1:400	1:400	1:400	1:400
14	1957	1:1600	Н.И.	1:200	1:200	1:100	1:100 П. р. 1:3200	1:1600	1:800	Н.И.	Н. и.	Отр.
15	1954	1:400	1:200	1:200	1:200	1:200	1:100 П. р. 1:800	1:800	1:400	1:300	1:400	1:300

Некоторые выводы

- Эффективность проведенной вакцинации против КЭ зависит от возраста, состояния иммунной системы человека, сопутствующих заболеваний и других факторов.
- Срок проведения ревакцинации может определяться индивидуально по результатам периодического исследования титра иммуноглобулинов класса G к ВКЭ у каждого привитого человека (желательно ежегодно перед началом эпидсезона КЭ).



Экстренная профилактика КЭ в РФ

Введение лицу, пострадавшему от укуса клеща, иммуноглобулина человека против клещевого энцефалита (концентрированный раствор фракции иммуноглобулинов класса G, выделенной из плазмы крови здоровых доноров, содержащей антитела к ВКЭ).

Позиция ВОЗ по поводу экстренной профилактики КЭ иммуноглобулином



Введение препаратов, содержащих высокие концентрации антител к ВКЭ, для пассивной постэкспозиционной профилактики после укуса клеща не рекомендуется.

В странах Западной Европы специфический иммуноглобулин не используют ни для профилактики, ни для лечения КЭ.

Экстренная профилактика КЭ противоклещевым иммуноглобулином

Аргументы «ЗА»	Аргументы «ПРОТИВ»
✓ Снижение риска заболевания КЭ Эффективность зависит от: • вирусной нагрузки, • титра антител в препарате, • срока введения, препарата.	✓ На практике – низкая эффективность (тяжелые формы КЭ, летальные случаи). ✓ Побочные эффекты (аллергические реакции). ✓ Угнетение иммунной системы. ✓ Риск заражения другими патогенами, переносимыми клещами. ✓ Среди населения эндемичных по КЭ районов 5–38 % не привитых людей имеют специфические антитела (не подозревая об этом). ✓ Высокая стоимость препарата.



Сравнение эффективности вакцинации и иммунопрофилактики КЭ

Титр IgG против ВКЭ (ИФА)		
В препарате иммуноглобулина	В крови человека после введения препарата иммуноглобулина	В сыворотке крови вакцинированных
1:6400–1:25600*	1:6,4–1:25,6**	1:100–1:25600
	Начало нейтрализации вируса	
	Только после инъекции препарата	При заражении вирусом

* Ладыженская И.П. и др. // Биопрепараты. 2013. № 3 (47). С. 26–35.

** При инъекции взрослому человеку 5 доз препарата (5 мл) он разбавляется кровью (≈ 5 л) в 1000 раз.



Экстренная профилактика КЭ

- Должна проводиться строго в соответствии с СП 3.1.3.2352-08 .
- Назначается при наличии в клеще снятом с пациента антигена или РНК ВКЭ.
- Вводить иммуноглобулин против КЭ рекомендуется не позднее 4 дня после присасывания клеща.
- Препарат вводят лицам, не привитым против КЭ, получившим неполный курс прививок, имеющим дефекты в вакцинальном курсе, не имеющим подтверждения о профилактических прививках.
- При отсутствии антител к ВКЭ у человека, пострадавшего от укуса клеща.
- Может быть проведена не более 1–2 раз в жизни.



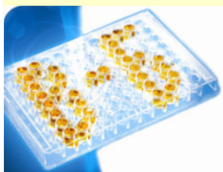
Основные иммунологические показатели КЭ по федеральным округам РФ

Регион	Средний много- летний уровень		Вакцинированное население (%)				Введение иммуноглобулина пострадавшим от укуса клеща (%) в 2014 г.
	Заболе- ваемость	Леталь- ность	2011	2012	2013	2014	
ЦФО	0,22	3,31	0,31	0,31	0,33	0,30	15,1
СЗФО	2,77	1,86	4,19	4,47	4,11	4,37	22,9
ПФО	1,73	1,08	3,81	3,80	3,92	3,81	15,7
УФО	4,22	1,87	25,36	25,93	25,74	25,78	69,4
СФО	7,83	1,05	14,69	14,31	14,72	15,12	57,2
ДФО	0,75	10,0	10,47	10,92	11,47	11,28	26,3
РФ	2,15	1,49	5,86	5,91	5,87	6,01	32,8



Основы персонализированной вакцинопрофилактики КЭ

- Обязательное обследование лиц из эндемичных по КЭ регионов на наличие антител к ВКЭ перед проведением вакцинации.
- Изменение схемы или отмена вакцинации в зависимости от титра специфичных антител у обследованного.
- Оценка эффективности проведенной вакцинации по результатам определения титра антител к ВКЭ у привитых лиц.
- Определение срока проведения ревакцинации индивидуально для каждого привитого по результатам периодического исследования титра специфичных антител (желательно ежегодно перед началом эпидсезона КЭ).
- Назначение ревакцинации при снижении титра иммуноглобулинов класса G к ВКЭ до значений 1:100.



Благодарю за внимание!

