

2021

МАРТ–АПРЕЛЬ
MARCH–APRIL

Том 20, № 2

Vol. 20, No 2

Эпидемиология и Вакцинопрофилактика

Epidemiology and Vaccinal Prevention

Научно-практический журнал

Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций,
связанных с оказанием медицинской помощи (НАСКИ)

**Заблеваемость COVID-19 медицинских
работников. Вопросы биобезопасности
и факторы профессионального риска**

4

**Мониторинг качества отечественных вакцин
для профилактики кори**

58

**Эпидемиологическая ситуация
по эпидемическому паротиту в мире**

74

**Проблемы оценки социально-экономического
ущерба вследствие эпидемий**

93

ПНЕВМОВАКС® 23

(Вакцина пневмококковая, поливалентная)



ПНЕВМОВАКС® 23 обеспечивает защиту от различных проявлений пневмококковой инфекции у пациентов из групп риска¹

- Пациентам с хроническими заболеваниями (включая хронические болезни легких, сердца, сахарный диабет) рекомендуется **однократная вакцинация** полисахаридной пневмококковой 23-валентной вакциной^{1,2*}

*Все лица 65 лет и старше, которые не прививались в течение 5 лет (и находились в возрастной группе младше 65 лет на момент вакцинации), должны получить еще одну дозу вакцины Пневмовакс® 23¹



С более подробной информацией о препарате Вы можете ознакомиться на сайте msdmed.ru

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Пневмовакс® 23. Регистрационный номер ЛП 003441-020216.
2. Клинические рекомендации. Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению. Путьмология. 2015;25(2):4-19. Приложение

Ключевая информация по безопасности на основании инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения Пневмовакс® 23, регистрационный номер ЛП-003441

Название препарата: Пневмовакс® 23 (Вакцина пневмококковая, поливалентная).

Группировочное название: вакцина для профилактики пневмококковых инфекций.

Противопоказания: гиперчувствительность к любому компоненту вакцины; сильная реакция или поствакцинальное осложнение на предыдущее введение; острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения прививок.

С осторожностью: лицам, получающим иммуносупрессивную терапию, лицам с тяжелыми формами нарушений сердечно-сосудистой и/или легочной функций.

Особые указания: вакцинация с использованием вакцины Пневмовакс® 23 не будет защищать от заболеваний, вызываемых пневмококками тех капсульных типов, которые не входят в состав данной вакцины. Если введение вакцины Пневмовакс® 23 осуществляется лицам, получающим иммуносупрессивную терапию, уровень сыровороточных антител может быть ниже ожидаемого и может иметь место недостаточность иммунного ответа на антигены пневмококка (см. подраздел «Сроки вакцинации»). Внутривенное введение может вызвать тяжелые местные побочные реакции. Как и в случае любой вакцины, вакцинация препаратом Пневмовакс® 23 может не привести к полной защите всех привитых. Вакцинация препаратом Пневмовакс® 23 может оказаться неэффективной для предотвращения инфекции, возникшей в результате перелома основания черепа или вытекания спинномозговой жидкости во внешнюю среду. У пациентов, состояние которых требует введения пенициллина (или других антибиотиков) для профилактики пневмококковой инфекции, такая профилактика не должна прекращаться после вакцинации препаратом Пневмовакс® 23. Следует проявлять особое внимание и принимать соответствующие меры предосторожности при введении препарата Пневмовакс® 23 лицам с тяжелыми формами нарушений сердечно-сосудистой и/или легочной функций.

Побочные действия: Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: неизвестно: гемолитическая анемия*; лейкоцитоз, лимфаденопатия, тромбоцитопения**. Нарушения со стороны иммунной системы: неизвестно: анафилактические реакции, отек Квинке, сывороточная болезнь. Нарушения со стороны нервной системы: неизвестно: фебрильные судороги, синдром Гийена-Барре, головная боль, парестезии, радикулоневропатия. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: неизвестно: тошнота, рвота. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: неизвестно: сыпь, крапивница, мультиформная эритема. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: неизвестно: артралгия, артрит, миалгия. Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто: лихорадка ($\leq 38.8^{\circ}\text{C}$) и следующие реакции в месте введения: эритема, местное уплотнение, болезненность, чувствительность, отек, прилив тепла редко: флегмона в месте инъекции* неизвестно: астеня, озноб, лихорадка, снижение подвижности конечности, в которую была сделана инъекция,

недомогание, периферический отек***. Лабораторные и инструментальные данные: неизвестно: повышение уровня С-реактивного белка, * у пациентов, имеющих иные гематологические заболевания; ** у пациентов со стабилизированной идиопатической тромбоцитопенической пурпурой; † с быстрым появлением после введения вакцины; †† конечности, в которую была сделана инъекция.

Показания к применению: вакцина Пневмовакс® 23 предназначена для профилактики пневмококковой инфекции, вызываемой типами пневмококка, антигены которых входят в состав вакцины. Вакцина вводится лицам в возрасте 50 лет и старше, а также лицам старше 2 лет с повышенным риском развития пневмококковых инфекций.

Иммунокомпетентные лица: плановая вакцинация лиц в возрасте 50 лет и старше; лица старше 2 лет, страдающие хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями (в том числе застойной сердечной недостаточностью и кардиомиопатией), хроническими заболеваниями легких (включая хроническую обструктивную болезнь легких и эмфизему) или сахарным диабетом; лица старше 2 лет, страдающие алкоголизмом, хроническими заболеваниями печени (в том числе цирроз печени) или с вытеканием спинномозговой жидкости; лица старше 2 лет с функциональной или анатомической асплией (включая серповидно-клеточную анемию и спленэктомия); лица старше 2 лет, живущие в особых условиях внешней среды или особых социальных условиях (в том числе народы Крайнего Севера).

Иммунокомпромитированные лица: лица старше 2 лет, в том числе страдающие ВИЧ-инфекцией, лейкозом, лимфомой, болезнью Ходжкина, множественной миеломой, распространенной злокачественной опухолью, хронической почечной недостаточностью или нефротическим синдромом, лица, получающие иммуносупрессивную химиотерапию (включая кортикостероиды), а также реципиенты после пересадки костного мозга или трансплантации органов.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение: Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды

Если Вы сообщаете о нежелательном явлении или претензии к качеству продукции, пожалуйста, отправьте данную информацию на электронный адрес fpoc.russia@merck.com или позвоните по номеру +7 495 916-71-00 (доб. 120) в течение одного (1) рабочего дня с момента получения.

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению

ООО «МСД Фармасьютикалс»

119021, Россия, г. Москва, ул. Тимирязевская, д. 11, стр. 1,

тел.: +7 (495) 916-7100, факс: +7 (495) 916-7094, www.msd.ru

RU-PNX-00110 11.2020



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР: Брико Н. И., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА: Акимкин В. Г., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР: Брусина Е. Б., д. м. н., профессор (Кемерово, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ: Миндлина А. Я., д. м. н., доцент (Москва, Россия)

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ: Ботвинкин А. Д., д. м. н., профессор (Иркутск, Россия); Ковалишена О. В., д. м. н., профессор (Нижний Новгород, Россия); Костинов М. П., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Кузин А. А., д. м. н. (Санкт-Петербург, Россия); Полибин Р. В., к. м. н., доцент (Москва, Россия); Савилов Е. Д., д. м. н., профессор (Иркутск, Россия); Семенов Т. А., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Ткаченко А. Е., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Фельдблюм И. В., д. м. н., профессор (Пермь, Россия); Цвиркун О. В., д. м. н., доцент (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ: Балахонov С. В., д. м. н., профессор (Иркутск, Россия); Борисова В. Н., к. х. н. (Москва, Россия); Васин А. В., д. б. н., (Санкт-Петербург, Россия); Горелов А. В., чл.-корр. РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Жанг Ф., д. м. н. (Харбин, Китай); Зверев В. В., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Злобин В. И., академик РАН, д. м. н., профессор (Иркутск, Россия); Зуева Л. П., д. м. н., профессор (Санкт-Петербург, Россия); Иванова О. Е., д. м. н. (Москва, Россия); Ишмухаметов А. А., чл.-корр. РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Коломиец Н. Д., д. м. н., профессор (Минск, Республика Беларусь); Коренберг Э. И., д. б. н., профессор (Москва, Россия); Королева И. С., д. м. н. (Москва, Россия); Крамер А., д. м. н., профессор (Грейсвальд, Германия); Львов Д. К., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); ван дер Линден М., к. м. н. (Аахен, Германия); Малов И. В., д. м. н., профессор (Иркутск, Россия); Медуницын Н. В., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Михеева И. В., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Наттелл П. А., профессор (Оксфорд, Великобритания); Онищенко Г. Г., академик РАН, д. м. н., профессор (Москва, Россия); Петрунов Б., академик БАН и иностранный член РАН, д. м. н., профессор (София, Болгария); Попова А. Ю., д. м. н., профессор (Москва, Россия); Рудаков Н. В., д. м. н., профессор (Омск, Россия); Стасенко В. Л., д. м. н., профессор (Омск, Россия); Стома И. О., д. м. н. (Гомель, Республика Беларусь); Титов Л. П., чл.-корр. Национальной академии наук Беларуси, иностранный член РАН, д. м. н., профессор (Минск, Республика Беларусь); Тотолян А. А., академик РАН, д. м. н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)

EPIDEMIOLOGY & VACCINAL PREVENTION Scientific and Practical Journal

EDITOR-IN-CHIEF: Nikolay I. Briko, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of F. Erismann Institute of Public Health, Head of Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine of the Sechenov University (Moscow, Russia)

DEPUTIE EDITOR-IN-CHIEF: Vasilii G. Akimkin, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of Federal Budget Institution of Science «Central Research Institute of Epidemiology» of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Moscow, Russia)

SCIENTIFIC EDITOR: Elena B. Brusina, Dr. Sci. (Med.), Professor (Kemerovo, Russia)

EXECUTIVE SECRETARY: Alla Ya. Mindlina, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD MEMBERS: Alexandr D. Botvinkin, Dr. Sci. (Med.), Professor (Irkutsk, Russia); Olga V. Kovalishena, Dr. Sci. (Med.), Professor (Nizhny Novgorod, Russia); Mikhail P. Kostinov, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Alexandr A. Kuzin, Dr. Sci. (Med.) (St. Petersburg, Russia); Roman V. Polibin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor (Moscow, Russia); Evgeny D. Savilov, Dr. Sci. (Med.), Professor (Irkutsk, Russia); Tatiana A. Semenenko, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Evgeny A. Tkachenko, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Irina V. Fel'dblum, Dr. Sci. (Med.), Professor (Perm, Russia); Olga V. Tsvircun, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor (Moscow, Russia)

EDITORIAL COUNCIL MEMBERS: Sergey V. Balahonov, Dr. Sci. (Med.), Professor (Irkutsk, Russia); Vera N. Borisova, Cand. Sci. (Chem.) (Moscow, Russia); Andrey V. Vasin, Dr. Sci. (Biol.) (St. Petersburg, Russia); Alexandr V. Gorelov, the RAS corresponding member, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Fengmin Zhang, Dr. Sci. (Med.) (Harbin, China); Vitaliy V. Zverev, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Vladimir I. Zlobin, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Irkutsk, Russia); Lyudmila P. Zueva, Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg, Russia); Olga E. Ivanova, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia); Aidar A. Ishmuhametov, the RAS corresponding member, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Natalia D. Kolomiec, Dr. Sci. (Med.), Professor (Minsk, Republic of Belarus); Eduard I. Korenberg, Dr. Sci. (Biol.), Professor (Moscow, Russia); Irina S. Korolyova, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia); Alexandr Kramer, Dr. Sci. (Med.), Professor (Greifswald, Germany); Dmitry K. L'vov, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Mark van der Linden, Cand. Sci. (Med.) (Aachen, Germany); Valery A. Malov, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Nikolai V. Medunitsyn, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Irina V. Mikheeva, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Patricia Nattell, Professor (Oxford, UK); Gennadiy G. Onishchenko, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Bogdan Petrunov, Academician of the Bulgarian, foreign member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor (Sofia, Bulgaria); Anna Yu. Popova, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); Nikolay V. Rudakov, Dr. Sci. (Med.), Professor (Omsk, Russia); Vladimir L. Stasenko, Dr. Sci. (Med.), Professor (Omsk, Russia); Igor O. Stoma, Doctor of Medical Sciences (Gomel, Republic of Belarus); Leonid P. Titov, corresponding member of the National Academy of Sciences of Belarus, foreign member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor (Minsk, Republic of Belarus); Areg A. Totolian, the RAS Academician, Dr. Sci. (Med.), Professor (St. Petersburg, Russia)

Журнал входит в перечень изданий, которые рекомендованы ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук. С требованиями к статьям авторы могут ознакомиться на сайте: www.epidemiavac.ru. Полная версия журнала в электронном виде доступна на сайтах журнала и Российской электронной библиотеки (www.elibrary.ru). DOI: 10.31631/2073-3046. Журнал входит в Ulrich's Periodicals Directory, EBSCO, Scopus.

Journal is included in the List of the leading peer-reviewed scientific journals and publications, in which major scientific results of the thesis for the degree of Doctor of Science or Candidate of Science should be published. Recommendations for authors can find out on the website: www.epidemiavac.ru/jour Journal is included in the international database Ulrich's Periodicals Directory, EBSCO, Scopus.

ISSN (Print) 2073-3046
ISSN (Online) 2619-0494

В НОМЕРЕ

Проблемная статья

Заболеваемость COVID-19 медицинских работников.
Вопросы биобезопасности и факторы
профессионального риска

Т. А. Платонова, А. А. Голубкова,
А. В. Тутельян, С. С. Смирнова 4

Оригинальные статьи

Динамика изменений популяционного иммунитета
к вирусу SARS-CoV-2 у жителей Иркутской области
в условиях пандемии COVID-19

С. В. Балахонов, В. И. Дубровина,
А. Б. Пятидесятикова, Д. Д. Брюхва, Н. О. Киселева,
К. М. Корытов, В. В. Войткова, А. Н. Пережогин,
М. В. Черникова, Т. А. Гаврилова, А. А. Селедцов 12

Особенности пространственного
распространения бешенства
в условиях горного рельефа
Южной Сибири (Республика Алтай)

И. Д. Зарва, Л. Д. Щучинова,
Ш. А. Чалчиков, А. Д. Ботвинкин 18

Влияние вакцинации против гриппа
и пневмококковой инфекции
на заболеваемость населения
острыми респираторными вирусными
инфекциями и внебольничными пневмониями
в Центральном административном округе Москвы

О. А. Груздева, Т. Н. Биличенко,
М. А. Барышев, А. В. Жукова 28

Практические аспекты эпидемиологии и вакцинопрофилактики

Влияние сообщения о диагнозе
на поведение ВИЧ-инфицированных лиц

Д. А. Нешумаев, И. А. Ольховский, В. П. Чубаров,
Л. В. Рузняева, С. Е. Скударнов 42

Результаты исследования
серопревалентности
к SARS-CoV-2 у медицинских
работников: возрастные
и профессиональные аспекты

Е. В. Агафонова, С. Н. Куликов, И. Д. Решетникова,
Ю. А. Тюрин, Г. Ф. Гилязудинова, Д. В. Лопушов,
Н. Д. Шайхразиева, Г. Ш. Исаева, В. Б. Зиятдинов 49

Мониторинг качества отечественных вакцин
для профилактики кори

А. С. Бинятова, Т. Н. Юнасова, К. А. Саркисян,
Д. С. Давыдов, Т. Н. Ильясова, А. А. Мовсесянц 58

Распространение мультиантибиотикорезистентных
возбудителей инфекций, связанных с оказанием
медицинской помощи, в стационарах
для лечения пациентов с COVID-19

А. Е. Гончаров, Л. П. Зуева, А. С. Мохов,
В. В. Колоджиева, А. А. Мельцер,
М. В. Смирнова, Т. В. Хавлина, Е. А. Оришак 68

Обзор

Эпидемиологическая ситуация
по эпидемическому паротиту в мире

Н. В. Тураева, Р. А. Фролов,
О. В. Цвиркун, А. Г. Герасимова 74

Вакцинация как вариант решения проблемы
резистентности *S. pneumoniae*

А. П. Рубан, С. В. Струч 83

Проблемы оценки социально-экономического
ущерба вследствие эпидемий

Г. Д. Брюханова, В. Н. Городин, С. М. Романов,
А. Н. Редько, Д. В. Носиков, С. В. Гриненко 93

Информация

О Всемирном дне борьбы с малярией 92

Юбилей

Владимир Кириллович Таточенко 102

Виорел Иванович Присакар 103

Некролог

Мая Сергеевна Воробьева 104

Errata 41

Информация для авторов:

<https://www.epidemvac.ru/jour/about/submissions>

Журнал зарегистрирован Роскомнадзором РФ: Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-79582 от 27 ноября 2020 г.
© Учредители: ООО "Нумиком", ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Некоммерческое
партнерство «Национальная ассоциация по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи»: <http://nasci.ru>. © Издатель
ООО «Нумиком»: ул. Верхняя Красносельская, 10-1-57, 107140, Москва, Россия. Редакция журнала «Эпидемиология и Вакцинопрофилактика»:
редактор – А. М. Саардак. Макет и верстка – О. Крайнова. Корректор – Е. Л. Ясинская.
Адрес: ул. Верхняя Красносельская, 10-1-57, 107140, Москва, Россия. Тел. +7 926 480 73 84.
E-mail: epidemvac@yandex.ru. Сайты: www.epidemvac.ru, www.epidemvac.ru/en
Тираж: 2500 экз. Отпечатано в ООО «Тверская фабрика печати»: Беляковский пер., 46, Тверь, Россия. Подписка через ООО «УП УРАЛ-ПРЕСС».

CONTENTS

Problem-Solving Article

- The Incidence of COVID-19 Medical Workers.
The Issues of Biosafety and Occupational risk Factors
TA Platonova, AA Golubkova,
AV Tutelyan, SS Smirnova 4

Original Articles

- Dynamics of Changes in Population Immunity
to the SARS-CoV-2 Virus in Residents
the Irkutsk Region in the Context
of the COVID-19 Pandemic
SV Balakhonov, VI Dubrovina, AB Pyatidesyatnikova,
DD Bryukhova, NO Kiseleva, KM Korytov,
VV Voikova, AN Perezhogin, MV Chesnokova,
TA Gavrilova, AA Seledcov 12

- Features of the Spatial Spread of Rabies
in the Conditions of Mountain Reliefs
of South Siberia (Republic of Altai)
ID Zarva, LD Schuchinova,
ShA Chalchikov, AD Botvinkin 18

- The Impact of Vaccination
against Influenza and Pneumococcal
Infection on the Incidence
of Acute Respiratory Viral Infections
and Community-Acquired Pneumonia in the Central
Administrative District of Moscow
OA Gruzdeva, TN Bilichenko,
MA Baryshev, AV Zhukova 28

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

- Effect of Reporting a Diagnosis
on the Behavior of HIV-Infected People
DA Neshumaev, IA, VP Chubarov,
LV Ruznyaeva, SE Skudarnov 42

- Seroprevalence Study Results
to SARS-CoV-2 in Healthcare Workers:
Age and Professional Aspects
EV Agafonova, SN Kulikov, ID Reshetnikova,
YuA Tyurin, GF Gilyazutdinova, DV Lopushov,
ND Shaykhrazieva, GSh Isaeva, VB Ziatdinov 49

- Monitoring the quality of domestic
measles prevention vaccines
AS Binyatova, TN Yunasova, KA Sarkisyan,
DS Davydov, TN Ilyasova, AA Movsesyants 58

- Spread of Multi-Antibiotic-Resistant
Health-Care Pathogens in Hospitals
to Treat COVID-19 Patients
AE Goncharov, LP Zueva, AS Mokhov,
VV Kolodzhieva, AA Meltser, MV Smirnova,
TV Khavlina, EA Orishak 68

Review

- Characteristics of the Epidemiological Situation
of Mumps in the World at the Present Stage
NV Turaeva, RA Frolov, OV Tsvirkun, AG Gerasimova 74

- Vaccination as a Solution of the Issue
of Resistance *S. pneumoniae*
AP Ruban, SV Struch 83

- Problems of Assessing Socio-Economic
Damage Due to Epidemics
GD Bryukhanova, VN Gorodin, SM Romanov,
AN Redko, DV Nosikov, SV Grinenko 93

Information

- World Malaria Day 92

Anniversary

- Tatochenko V. K. 102
Priskar' V. I. 103

Obituary

- Vorobieva M. S. 104
Errata 41

Information for Authors:

<https://www.epidemvac.ru/jour/about/submissions>

The journal is registered by Roskomnadzor of the Russian Federation: Certificate of Registration PI No. FS 77-79582 dated November 27 2020.
©Founders: LLC «Numikom», I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Noncommercial partnership «National Association of the Specialists in Control of Health Care-Associated Infections»: <http://nasci.ru>. © Publisher LLC «Numikom»: Verkhaya Krasnoselskaya str., 10-1-57, 107140, Moscow, Russia. Editorial staff of the journal «Epidemiology and Vaccinal Prevention»: Editor – A. M. Saardak. Layout – O. Krainova. Proofreader – E. Yasinskaya.
Verkhaya Krasnoselskaya str., 10-1-57, 107140, Moscow, Russia. Tel. +7 926 480 73 84. E-mail: epidemvac@yandex.ru. Websites: www.epidemvac.ru, www.epidemvac.ru/en
Circulation: 2500 copies. Printed in LLC «Tver factory of print»: Belyakosky lane, 46, Tver, Russia.

Заболееваемость COVID-19 медицинских работников. Вопросы биобезопасности и факторы профессионального риска

Т. А. Платонова*¹, А. А. Голубкова², А. В. Тутельян², С. С. Смирнова^{3, 4}

¹ ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», г. Екатеринбург

² ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва

³ ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

⁴ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург

Резюме

Актуальность. Во время пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) одной из наиболее уязвимых и активно вовлекаемых в эпидемиологический процесс категорий населения являются медицинские работники. В современных условиях изучение заболеваемости COVID-19 медицинских работников, факторов риска инфицирования и мер безопасности представляется актуальным направлением исследований. **Цель исследования** – по данным онлайн-опроса провести оценку распространенности COVID-19 среди сотрудников медицинских организаций и факторов профессионального риска заражения для разработки предложений по проведению коррекционных мероприятий. **Материалы и методы.** Для изучения заболеваемости COVID-19 сотрудников медицинских организаций была использована разработанная авторами анонимная онлайн-анкета, которая была размещена на Google-платформе и распространялась во время первой волны пандемии среди сотрудников медицинских организаций нескольких регионов РФ посредством корпоративной электронной почты или специализированных онлайн-ресурсов, адаптированных для работников здравоохранения. В опросе приняли участие 1872 медицинских работника разного пола, возраста, должности и стажа работы. **Результаты и обсуждение.** Среди участников опроса 161 сотрудник переболел новой коронавирусной инфекцией. У большей части (64,0%) из них заболевание протекало в форме острой респираторной инфекции, у 28,6% – интерстициальной пневмонии, у 7,4% был документирован только факт выделения антигена SARS-CoV-2 без клинических проявлений инфекции. Наиболее пострадавшими контингентами были средний и младший медицинский персонал, преимущественно сотрудники стационаров. Вероятность инфицирования на рабочем месте увеличивали такие факторы, как оказание помощи пациентам с подтвержденным COVID-19, участие в процедурах, связанных с генерацией аэрозоля, работа с биоматериалом пациентов с COVID-19, контакт с поверхностями в окружении больного COVID-19, незнание вопросов инфекционной безопасности из-за отсутствия инструктажа перед допуском к работе. При оценке эффективности отдельных средств индивидуальной защиты (СИЗ) при их использовании в процессе работы было установлено, что наибольшее значение для профилактики заражения COVID-19 имели СИЗ для защиты лица, органов дыхания и зрения, а также гигиена рук. При этом многие сотрудники столкнулись с проблемой недостаточного количества средств защиты на рабочем месте. При оценке доступности сотрудникам обследования на SARS-CoV-2 установлено, что только 77,4% участников опроса имели возможность своевременного обследования на коронавирусную инфекцию. **Заключение.** Таким образом, для более эффективной защиты работников медицинских организаций необходимо достаточное количество средств индивидуальной защиты, особенно для лица, органов дыхания и зрения, доступность гигиенической обработки рук в процессе работы, проведение регулярного инструктажа по вопросам инфекционной безопасности с применением интерактивных форм обучения и организация скрининговых обследований ранее не болевших и не вакцинированных сотрудников.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, сотрудники медицинских организаций, заболеваемость, факторы риска, коррекционные мероприятия
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Платонова Т. А., Голубкова А. А., Тутельян А. В. и др. Заболеваемость COVID-19 медицинских работников. Вопросы биобезопасности и факторы профессионального риска. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(2):4–11. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-4-11>.

The Incidence of COVID-19 Medical Workers. The Issues of Biosafety and Occupational risk Factors

TA Platonova**¹, AA Golubkova², AV Tutelyan², SS Smirnova^{3, 4}

¹ European medical center "UMMC-Health", Yekaterinburg, Russia

² Central research Institute of epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia

³ State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», Yekaterinburg, Russia

⁴ Ural state medical University, Yekaterinburg, Russia

*Для переписки: Платонова Татьяна Александровна, к. м. н., заведующая эпидемиологическим отделом, врач-эпидемиолог, ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», 620144, г. Екатеринбург, ул. Шейнкмана, д. 113. +7 (982) 691-88-30, fill. 1990@inbox.ru. ©Платонова Т. А. и др.

** For correspondence: Platonova Tatyana A., Cand. Sci. (Med.), head of the epidemiological Department – epidemiologist, Limited liability company "European medical center «UMMC-Health», 113, Sheinkmana str., Yekaterinburg, 620144, Russia. +7 (982) 691-88-30, fill. 1990@inbox.ru. ©Platonova TA et al.

Abstract

Relevance. During the pandemic of the new coronavirus infection (COVID-19), one of the most vulnerable and actively involved in the epidemic process categories of the population were medical workers. The study of the incidence of COVID-19 among medical workers, risk factors for infection and safety measures is an important area of research in modern conditions. **The aim of the study** is to assess the prevalence of COVID-19 among employees of medical organizations and occupational risk factors for infection in order to develop proposals for corrective measures. **Materials and methods.** To study the incidence of COVID-19 among employees of medical organizations, an anonymous online questionnaire developed by the authors was used, which was posted on the Google platform and distributed during the first wave of the pandemic among employees of medical organizations in several regions of the Russian Federation through corporate e-mail or specialized online resources adapted for health workers. The survey involved 1,872 medical workers of different genders, ages, positions and work experience. **Results and discussion.** Among the survey participants, 161 employees have already had a new coronavirus infection. In the majority (64.0%) of them, the disease occurred in the form of acute respiratory infection, in 28.6% - interstitial pneumonia, in 7.4% only the fact of isolation of the SARS-CoV-2 antigen without clinical manifestations of infection was documented. The most affected contingents were secondary and junior medical personnel, mainly hospital staff. The likelihood of infection in the workplace was increased by factors such as providing care to patients with confirmed COVID-19, participating in procedures related to aerosol generation, working with biomaterials of patients with COVID-19, contact with surfaces in the environment of a COVID-19 patient, ignorance of infectious safety issues due to lack of instruction before admission to work. When assessing the efficiency of personal protective equipment (PPE) when they are used in the process, it was found that the highest value for the prevention of infection COVID-19 had a PPE for face protection, respiratory and eye, and hand hygiene. At the same time, many employees are faced with the problem of an insufficient number of protective equipment in the workplace. When assessing the availability of SARS-CoV-2 testing to employees, it was found that only 77.4% of survey participants had the opportunity to be tested for coronavirus infection in a timely manner. **Conclusion.** Thus, for more effective protection of employees of medical organizations, it is necessary to have a sufficient number of personal protective equipment, especially for the face, respiratory organs and vision, the availability of hygienic hand treatment during work, regular instruction on infectious safety, using interactive forms of training, and the organization of screening examinations of previously unvaccinated and unvaccinated employees.

Key words: coronavirus infection, COVID-19, employees of medical organizations, morbidity, risk factors, corrective measures
No conflict of interest to declare.

For citation: Platonova TA, Golubkova AA, Tutelyan AV, et al. The incidence of COVID-19 medical workers. The issues of biosafety and occupational risk factors. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(2): 4–11 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-4-11>.

Введение

В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике (КНР) в г. Ухань провинции Хубэй произошла вспышка новой, ранее не известной, инфекционной болезни, протекавшей в виде кластера атипичных пневмоний с высокой летальностью. Быстро распространившись по территории КНР, уже через месяц заболевание было диагностировано в 18 странах мира. В результате данная ситуация ВОЗ была верифицирована как чрезвычайная для общественного здравоохранения международного значения [1,2].

Пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванная новым возбудителем – вирусом SARS-CoV-2, явилась беспрецедентным вызовом мировому сообществу, начало ответа которому положили медицинские работники. Именно они стали не только противоборствующей стороной процесса, но и первыми пострадавшими [3–7].

Заболеваемость COVID-19 работников здравоохранения на всех этапах распространения инфекции была существенно выше по сравнению с другими категориями и профессиональными группами. Исследования, проведенные в мае-июне 2020 г., показали, что частота инфицирования медицинских работников достигала 14%, при этом у 7,1% сотрудников имело место выделение

возбудителя при отсутствии клинических проявлений заболевания, что выше, чем при популяционных исследованиях [8–11].

В других источниках было отмечено, что на долю сотрудников медицинских организаций (МО) приходилось до 20% всех диагностированных случаев коронавирусной инфекции, а риски инфицирования медицинского персонала превышали общепопуляционные в 11,6 раза [12].

В исследовании, проведенном в Великобритании, при оценке заболеваемости профессиональных групп риска установлено, что наиболее высокая распространенность COVID-19 имела место среди сотрудников клининговых служб больниц, персонала отделений неотложной помощи и терапевтических отделений, а самая низкая – среди сотрудников, работающих в отделениях интенсивной терапии [13].

Высокий профессиональный риск инфицирования COVID-19 сотрудников МО требует проведения коррекционных мероприятий, обеспечивающих эпидемиологическую безопасность их деятельности, как в части обеспеченности средствами индивидуальной защиты (СИЗ) надлежащего качества, так и изменения системы обучения персонала и целого ряда организационных мероприятий.

Цель исследования – по данным онлайн-опроса провести оценку распространенности COVID-19 среди сотрудников медицинских организаций и факторов профессионального риска заражения для разработки предложений по проведению коррекционных мер.

Материалы и методы

Работа выполнена в ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора и ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье» в 2020 г.

Для определения фактической заболеваемости COVID-19 сотрудников медицинских организаций и факторов риска инфицирования была использована разработанная авторами анонимная онлайн-анкета, включающая 20 вопросов. Анкета была размещена на Google-платформе и распространялась среди сотрудников медицинских организаций РФ посредством корпоративной электронной почты или специализированных онлайн-ресурсов, адаптированных для работников здравоохранения. Ссылка на онлайн-анкету: <https://docs.google.com/forms/d/1C9eZ2RhcsGXpiel4Ti7-MKNFUNK8kWppZX5JUEX6aQk/edit>. В опросе приняли участие 1872 сотрудника медицинских организаций разного пола, возраста, должности и стажа работы. Опрос проводили в течение июня – июля 2020 г., т.е. в период так называемой «первой волны» пандемии.

В исследовании применяли эпидемиологический (описательно-оценочный и аналитический) и статистический методы исследования. При анализе полученных данных использовали общепринятые статистические приемы. Среди респондентов 161 сотрудник МО на момент опроса уже перенес коронавирусную инфекцию, а 1711 – были интактны по COVID-19 (в дальнейшем при анализе факторов риска они составили контрольную группу). Для сравнения вероятности исхода в зависимости от воздействия различных факторов риска составляли четырехпольную таблицу сопряженности и рассчитывали отношение шансов (OR).

Статистическую значимость различий оценивали по критерию χ^2 . Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Статистическую обработку материалов проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office 2013 и онлайн-сервиса <https://medstatistic.ru/>.

Результаты и обсуждение

В опросе приняли участие 658 (35,1%) врачей, 901 (48,1%) средний и 69 (3,7%) младших медицинских работников, 79 (4,2%) лиц из административно-управленческого персонала и 165 (8,8%) сотрудников технической и хозяйственной служб.

Большинство респондентов работали в стационарах различного профиля и поликлиниках (1046 или 55,9% и 639 или 34,1%, соответственно). Помимо этого, участниками опроса были сотрудники лабораторий (80 или 4,3%), администрации

(30 или 1,7%), технических и хозяйственных служб (12 или 0,6%), родильных домов и перинатальных центров (10 или 0,5%), служб клиентского сервиса и поддержки пациентов (10 или 0,5%), больничных аптек и стоматологических кабинетов (по 8 чел. или 0,4%), скорой медицинской помощи (5 или 0,3%), реанимационных отделений (3 или 0,2%), операционных блоков (2 или 0,1%) и организаций социального обслуживания (18 или 1,0%).

Среди 1872 участников опроса коронавирусную инфекцию уже перенес 161 человек (8,6%). У большей части (103 или 64,0%) заболевание протекало в форме острой респираторной инфекции, у 46 (28,6%) в виде интерстициальной пневмонии, у 12 (7,4%) – клинические проявления отсутствовали, но был документирован факт выделения антигена SARS-CoV-2.

Из числа переболевших у 61,5% (99 чел.) клинические проявления COVID-19 были со стороны органов дыхания, у 29,8% (48) – желудочно-кишечного тракта, у 23,6% (38) – нервной системы, у 15,5% (25) – сердечно-сосудистой системы.

При анализе профессиональной структуры заболевших установлено, что риск заражения коронавирусной инфекцией был выше у среднего и младшего медицинского персонала (OR = 1,30 и 1,21, соответственно), по сравнению с другими категориями сотрудников МО, хотя значимость различий не была подтверждена ($p > 0,05$), что требует дополнительного изучения (табл. 1).

У сотрудников административно-управленческого аппарата, технических и хозяйственных служб риск инфицирования COVID-19 был существенно ниже по сравнению с медицинским персоналом, контактирующим с пациентами.

При оценке структурных подразделений, где работали заболевшие сотрудники, отмечено, что отделениями с более высоким риском заражения коронавирусной инфекцией были стационары (OR = 1,9, $p < 0,001$).

Оказание медицинской помощи пациентам с подтвержденным COVID-19 увеличивало вероятность заражения сотрудников МО в 3,34 раза, выполнение манипуляций, связанных с генерацией аэрозоля (интубация, трахеостомия, бронхоскопия, забор мазков из зева и носа и т.д.) – в 1,98 раза, работа с биологическим материалом пациентов с COVID-19 или подозрительных на это заболевание – в 2,07 раза, контакт с поверхностями в окружении больного COVID-19 (кровать, тумбочка, постельное белье, личные вещи пациента и т.д.) – в 2,58 раза ($p < 0,001$).

Часть сотрудников в период пандемии COVID-19 не была проинструктирована о мерах инфекционной безопасности, что увеличивало риск их заражения в 4,13 раза ($p < 0,001$). Среди сотрудников, которые прошли инструктаж, у 82,1% (1590) он был в теоретической форме, у 44,5% (816) – непосредственно на рабочем месте, 28,6% (524) прошли тренировочные занятия, 0,2% (7 сотрудников)

Таблица 1. Характеристика факторов риска заражения коронавирусной инфекцией у сотрудников медицинских организаций

Table 1. Characteristics of risk factors for coronavirus infection in employees of medical organizations

Фактор риска Risk factor	Основная группа, n=161 Main group, n=161		Контрольная группа, n=1711 Control group, n=1711		OR	95% CI	χ²	p
	Абс.ч. Number	%	Абс.ч. Number	%				
Должность Post								
Врачи Doctors	59	36,6	599	35,0	1,07	0,17–1,50	0,173	0,678
Средний медицинский персонал Nursing staff	87	54,0	814	47,6	1,30	0,94–1,79	2,462	0,117
Младший медицинский персонал Junior medical staff	7	4,3	62	3,6	1,21	0,54–2,69	0,217	0,642
Сотрудники администрации Administration staff	4	2,5	75	4,4	0,56	0,20–1,54	1,313	0,252
Немедицинский персонал Non-medical staff	4	2,5	161	9,4	0,25	0,09–0,67	8,781	0,004
Подразделение Department								
Поликлиника Polyclinic	41	25,5	598	35,0	0,64	0,44–0,92	5,888	0,016
Стационар Hospital	112	69,6	934	54,6	1,90	1,34–2,69	13,389	<0,001
Лаборатория Laboratory	3	1,9	77	4,5	–	–	–	–
Скорая медицинская помощь Emergency medical service	2	1,2	3	0,2	–	–	–	–
Реанимационно-анестезиологическое отделение Intensive care unit	3	1,9	0	0,0	–	–	–	–
Операционный блок Surgery block	0	0,0	2	0,1	–	–	–	–
Роддом Maternity hospital	0	0,0	10	0,6	–	–	–	–
Стоматология Dentistry	0	0,0	8	0,5	–	–	–	–
Аптека Pharmacy	0	0,0	8	0,5	–	–	–	–
Службы поддержки пациентов Patient Support Services	0	0,0	10	0,6	–	–	–	–
Немедицинские подразделения Non-medical units	0	0,0	12	0,7	–	–	–	–
Организации социального обслуживания Social service institutions	0	0,0	18	1,1	–	–	–	–
Другие факторы риска Other risk factors								
Оказание помощи пациентам с COVID-19 Helping patients with COVID-19	119	73,9	785	45,9	3,34	2,32–4,81	46,312	<0,001

Таблица 1. Продолжение

Table 1. Continuation

Фактор риска Risk factor	Основная группа, n=161 Main group, n=161		Контрольная группа, n=1711 Control group, n=1711		OR	95% CI	χ^2	p
	Абс.ч. Number	%	Абс.ч. Number	%				
Участие в процедурах, связанных с генерацией аэрозоля Participation in procedures related to aerosol generation	38	23,6	231	13,5	1,98	1,34-2,92	12,203	<0,001
Работа с биоматериалом пациентов с COVID-19 Working with biomaterial of patients with COVID-19	82	50,9	572	33,4	2,07	1,49-2,86	19,828	<0,001
Контакт с поверхностями в окружении пациента с COVID-19 Contact with surfaces in the environment of a patient with COVID-19	119	73,9	896	52,4	2,58	1,79-3,71	27,521	<0,001
Контакт с больными COVID-19 в семье, квартире, подъезде Contact with COVID-19 patients in the family, apartment, entrance	77	47,8	518	30,3	2,11	1,52-2,93	20,907	<0,001
Отсутствие инструктажа по вопросам инфекционной безопасности перед допуском к работе Lack of instruction on infection safety before admission to work	10	6,2	27	1,6	4,13	1,96-8,69	16,304	<0,001

обучались самостоятельно с использованием различных образовательных онлайн-платформ.

При оценке доступности сотрудникам обследования на SARS-CoV-2 установлено, что только 1448 (77,4%) участников опроса имели возможность пройти обследование на коронавирусную инфекцию, при этом лишь 1061 (73,3%) из них проходили обследование регулярно, т.е. 1 раз в 7 дней или чаще, а 424, или 22,6% – со значительно меньшей кратностью и нерегулярно.

Ведущими причинами нарушения регламента обследования респонденты называли отсутствие прямого контакта с больными COVID-19, недостаточное количество диагностикумов и решение руководства МО о сокращении объемов тестирования.

Среди сотрудников, которых не обследовали на коронавирусную инфекцию, 42 человека отметили, что у них были симптомы, аналогичные COVID-19, т.е. эти сотрудники могли быть потенциальными источниками инфекции, которые могли дать последующее распространение COVID-19 в медицинской организации.

Одним из важных профилактических мероприятий является использование медицинскими работниками полного комплекта средств

индивидуальной защиты. В настоящем исследовании проведен анализ применения СИЗ сотрудниками, которые оказывали помощь пациентам с COVID-19 (n = 904), и персоналом, который при выполнении своих профессиональных обязанностей не имел контакта с больными COVID-19 (n = 968).

Среди сотрудников МО, которые оказывали помощь пациентам с коронавирусной инфекцией, 119 заболели (основная группа) и 785 не заболели COVID-19 (контрольная группа). При оценке вероятности исхода в зависимости от воздействия различных факторов риска (табл. 2) установлено, что нерегулярное использование полного комплекта СИЗ при работе с больными COVID-19 повышало риск заражения в 1,34 раза (при этом достоверность различий не была значимой, p = 0,222). При анализе эффективности защиты отдельных средств из общего их комплекта установлено, что наибольшее значение в профилактике заражения имело использование предметов, направленных на защиту лица, органов дыхания и зрения (респираторов, OR = 1,63, p = 0,013 и защитных очков, щитков, OR = 1,65, p = 0,035), а также гигиена рук (использование перчаток, OR = 2,77, p < 0,001;

Таблица 2. Факторы риска при использовании средств защиты во время оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19

Table 2. Risk factors when using protective equipment during medical care for patients with COVID-19

Фактор риска	Основная группа, n=119 Main group		Контрольная группа, n=785 Control group		OR	95% CI	χ^2	p
	Абс.ч. Number	%	Абс.ч. Number	%				
Нерегулярное использование полного комплекта СИЗ при работе с больными COVID-19, в том числе	24	20,2	199	25,4	1,34	0,84-2,16	1,493	0,222
Нерегулярное применение респираторов	59	49,6	295	37,6	1,63	1,11-2,41	6,246	0,013
Очков или щитков	94	79,0	546	69,6	1,65	1,03-2,62	4,452	0,035
Защитных комбинезонов	34	28,6	274	34,9	0,75	0,49-1,14	2,592	0,108
Шапочки медицинской или шлема	20	16,8	163	20,8	0,77	0,46-1,28	1,002	0,317
Перчаток	20	16,8	55	7,0	2,77	1,59-4,82	13,988	<0,001
Кожного антисептика	10	8,4	31	3,9	2,23	1,06-4,68	4,735	0,030
Нерегулярное гигиеническое мытье рук с мылом	18	15,1	44	5,6	3,00	1,67-5,39	14,664	<0,001

обработка рук кожным антисептиком, OR = 2,23, p = 0,030; гигиеническое мытье с мылом, OR = 3,0, p < 0,001). В то же время нарушения в технологии применения защитных комбинезонов, шапочек медицинских или шлемов не повышали вероятность заражения сотрудников коронавирусной инфекцией (OR = 0,75, p = 0,11 и OR = 0,77, p = 0,317 соответственно).

Среди сотрудников медицинских организаций, которые не имели контакта с больными коронавирусной инфекцией или поверхностями в их окружении, 42 заболели (основная группа) и 926 не заболели COVID-19 и составили контрольную группу. При оценке вероятности исхода в зависимости от воздействия различных факторов риска у этих категорий сотрудников (табл. 3) установлено, что риски заражения коронавирусной инфекцией значительно возрастали при нерегулярном использовании масок (OR = 4,32, p < 0,001), перчаток (OR = 2,26, p = 0,013), кожного антисептика (OR = 5,57, p < 0,001) и нерегулярном гигиеническом мытье рук с мылом (OR = 6,74, p < 0,001).

В процессе исследования было отмечено, что в «первую волну» пандемии многие медицинские организации столкнулись с серьезными проблемами в обеспечении сотрудников средствами индивидуальной защиты (табл. 4). Наиболее часто сотрудники указывали на дефицит респираторов и лицевых щитков – 16,4% и 16,5% соответственно. Не всегда были доступны защитные комбинезоны (12,8%), очки (10,8%), медицинские маски (9,1%), шапочки (6,8%), перчатки (4,6%) и кожные антисептики (3,2%).

Кроме того, у многих сотрудников МО риск заражения коронавирусной инфекцией был не только на рабочем месте, но и за его пределами (см. табл. 1). Среди заболевших сотрудников 47,8% указывали на контакт с больными COVID-19 в семье, квартире, подъезде, что повышало вероятность заражения в 2,11 раза (p < 0,001).

Заключение

Таким образом, для более эффективной защиты работников медицинских организаций необходимо достаточное количество средств

Таблица 3. Факторы риска при использовании средств защиты сотрудниками МО, которые не оказывали медицинскую помощь пациентам с COVID-19

Table 3. Risk factors when using protective equipment by employees of medical organizations who did not provide medical care to patients with COVID-19

Фактор риска Risk factor	Основная группа, n=42 Main group, n=42		Контрольная группа, n=926 Control group, n=926		OR	95% CI	χ^2	p
	Абс.ч. Number	%	Абс.ч. Number	%				
Нерегулярное использование масок медицинских Irregular use of medical masks	9	21,4	55	5,9	4,32	1,69–9,48	15,611	<0,001
Нерегулярное использование перчаток Irregular use of gloves	15	35,7	183	19,8	2,26	1,18–4,33	6,284	0,013
Нерегулярное использование кожного антисептика Irregular use of a skin antiseptic	12	28,6	62	6,7	5,57	2,72–11,4	27,233	<0,001
Нерегулярное гигиеническое мытье рук с мылом Irregular hygienic hand washing with soap and water	9	21,4	36	3,9	6,74	3,0–15,14	27,888	<0,001

Таблица 4. Доступность средств защиты сотрудникам МО при осуществлении профессиональной деятельности
Table 4. Availability of protective equipment to employees of medical organizations in the course of their professional activities

Средство защиты A means of protection	Доступно всегда Always available		Доступно не всегда Not always available		Не требовалось при работе Not required at work	
	Абс.ч. Number	%	Абс.ч. Number	%	Абс.ч. Number	%
Маски медицинские Medical masks	1690	90,3	171	9,1	11	0,6
Респираторы Respirators	1046	55,9	307	16,4	519	27,7
Лицевые щитки Face shields	906	48,4	309	16,5	657	35,1
Защитные очки Safety glasses	1232	65,8	203	10,8	437	23,3
Защитный комбинезон Protective coveralls	973	52,0	240	12,8	659	35,2
Шапочка или шлем Cap or helmet	1457	77,8	128	6,8	287	15,3
Перчатки медицинские Medical gloves	1734	92,6	87	4,6	51	2,7
Кожный антисептик Skin antiseptic	1801	96,2	60	3,2	11	0,6

индивидуальной защиты, особенно для лица, органов дыхания и зрения, доступность гигиенической обработки рук в процессе работы, проведение регулярного инструктажа по вопросам инфекционной

безопасности с применением интерактивных форм обучения и организация скрининговых обследований ранее не болевших и не вакцинированных сотрудников.

Литература

- Брико Н. И., Каграманян И. Н., Никифоров В. В. и др. Пандемия COVID-19. Меры борьбы с ее распространением в Российской Федерации. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020;19 (2):4–12. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12>.
- Щелканов М. Ю., Колобухина Л.В., Бургасова О.А. и др. COVID-19: этиология, клиника, лечение. Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 3. С. 421–445.

3. Alserahi H.A., Alqunaibet A.M., Al-Tawfiq J.A., et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 (COVID-19) among healthcare workers in Saudi Arabia: comparing case and control hospitals. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2021. Vol. 99, Issue 3, P.115273.
4. Chou R., Dana T., Buckley D.I., et al. Epidemiology of and Risk Factors for Coronavirus Infection in Health Care Workers: A Living Rapid Review. *Ann Intern Med*. 2020. Vol. 173. N.2:120–136. doi: 10.7326/M20-1632.
5. Kursumovich E., Lennane S., Cook T. Deaths in healthcare workers due to COVID-19: the need for robust data and analysis. *Anaesthesia*. 2020. N 75. P. 989–992.
6. Wang X., Liu W., Zhao J., et al. Clinical characteristics of 80 hospitalized frontline medical workers infected with COVID-19 in Wuhan, China. *Journal of Hospital Infection*. 2020. Vol. 105 N3. P. 399–403.
7. Calo F., Russo A., Camaioni C., et al. Burden, risk assessment, surveillance and management of SARS-CoV-2 infection in health workers: a scoping review. *Infect Dis Poverty*. 2020. Vol. 9. N 1. P. 139.
8. Hughes M.M., Groenewold M.R., Lessem S.E., et al. Update: Characteristics of Health Care Personnel with COVID-19 - United States, February 12–July 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020. Vol. 69. N. 38. P. 1364–1368.
9. Kambhampati A.K., O'Halloran A.C., Whitaker M., et al. COVID-19–Associated Hospitalizations Among Health Care Personnel – COVID-NET, 13 States, March 1–May 31, 2020. Доступно на: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6943e3.htm?s_cid=mm6943e3_w
10. Treibel T.A., Manisty C., Burton M., et al. COVID-19: PCR screening of asymptomatic health-care workers at London hospital. *Lancet*. 2020. Vol. 395. N10237. P.1608–1610.
11. Hunter E., Price D.A., Murphy E., et al. First experience of COVID-19 screening of health-care workers in England. *Lancet*. 2020. Vol. 395. N10234. P.77–78.
12. Nguyen L. H., Drew D. A., Joshi A. D., et al. Risk of COVID-19 among frontline healthcare workers and the general community: a prospective cohort study. // *Lancet Public Health*. 2020. N 5. P. 475–483.
13. Shields A., Faustini S. E., Perez-Toledo M., et al. SARS-CoV-2 seroprevalence and asymptomatic viral carriage in healthcare workers: a cross-sectional study. *Thorax*. 2020. N 75. P. 1089–1094.

References

1. Briko NI, Kagramanyan IN, Nikiforov VV, Suranova TG, et al. Pandemic COVID-19. Prevention Measures in the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020; 19 (2): (In Russ.). <https://doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12>.
2. Shchelkanov M.Yu., Kolobukhina L.V., Burgasova O.A., Kruzhkova I.S., Maleev V.V. COVID-19: etiology, clinical picture, treatment // *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet*, 2020, vol. 10, no. 3, pp. 421–445. doi: 10.15789/2220-7619-CEC-1473
3. Alserahi HA, Alqunaibet AM, Al-Tawfiq JA, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 (COVID-19) among healthcare workers in Saudi Arabia: comparing case and control hospitals. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2021;99(3):115–273. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2020.115273>
4. Chou R, Dana T, Buckley DI, et al. Epidemiology of and Risk Factors for Coronavirus Infection in Health Care Workers: A Living Rapid Review. *Ann Intern Med*. 2020;173(2):120–136. doi: 10.7326/M20-1632.
5. Kursumovich E, Lennane S, Cook T. Deaths in healthcare workers due to COVID-19: the need for robust data and analysis. *Anaesthesia*. 2020;75:989–992. DOI: 10.1111/anae.15116.
6. Wang X, Liu W, Zhao J, et al. Clinical characteristics of 80 hospitalized frontline medical workers infected with COVID-19 in Wuhan, China. *Journal of Hospital Infection*. 2020;105(3):399–403. DOI:10.1016/j.jhin.2020.04.019.
7. Calo F, Russo A, Camaioni C, et al. Burden, risk assessment, surveillance and management of SARS-CoV-2 infection in health workers: a scoping review. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):139. doi: 10.1186/s40249-020-00756-6.
8. Hughes MM, Groenewold MR, Lessem SE, et al. Update: Characteristics of Health Care Personnel with COVID-19 - United States, February 12–July 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(38):1364–1368. doi: 10.15585/mmwr.mm6938a3.
9. Kambhampati AK, O'Halloran AC, Whitaker M., et al. COVID-19–Associated Hospitalizations Among Health Care Personnel – COVID-NET, 13 States, March 1–May 31, 2020. Available at: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6943e3.htm?s_cid=mm6943e3_w.
10. Treibel TA, Manisty C, Burton M, et al. COVID-19: PCR screening of asymptomatic health-care workers at London hospital. *Lancet*. 2020;395(10237):1608–1610. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31100-4.
11. Hunter E, Price DA, Murphy E, et al. First experience of COVID-19 screening of health-care workers in England. *Lancet*. 2020;395(10234):e77–e78. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30970-3.
12. Nguyen LH, Drew DA, Joshi AD, et al. Risk of COVID-19 among frontline healthcare workers and the general community: a prospective cohort study. *Lancet Public Health*. 2020;5:475–483. doi: 10.10101/2020.04.29.20084111
13. Shields A, Faustini SE, Perez-Toledo M, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence and asymptomatic viral carriage in healthcare workers: a cross-sectional study *Thorax* 2020;75:1089–1094. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-215414.

Об авторах

- **Татьяна Александровна Платонова** – к. м. н., заведующая эпидемиологическим отделом, врач-эпидемиолог ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье», 620144, г. Екатеринбург, ул. Шейнкмана, д. 113. +7 (982) 691-88-30, fill.1990@inbox.ru. ORCID: 0000-0001-5441-854X.
- **Алла Александровна Голубкова** – д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, ЦНИИ эпидемиологии, 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а. +7 (912) 617-39-85, allagolubkova@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4812-2165.
- **Алексей Викторович Тутельян** – член-корр. РАН, д. м. н., руководитель лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи ЦНИИ эпидемиологии, 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а. +7 (916) 926-94-63, bio-tav@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-2706-6689.
- **Светлана Сергеевна Смирнова** – к. м. н., руководитель Урало-Сибирского научно-методического центра по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи Екатеринбургского НИИ вирусных инфекций Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор», 620030, г. Екатеринбург, ул. Летняя, д.23; доцент кафедры эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы Уральского государственного медицинского университета, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3. +7 (343) 261-99-47 (доб. 106), +7 (908) 917-59-86, smirnova_ss69@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9749-4611.

Поступила: 18.01.21. Принята к печати: 25.03.21.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Tatyana A. Platonova** – Cand. Sci. (Med.), head of the epidemiological Department - epidemiologist limited liability company «European medical center «UMMC-Health», 113, Sheinkmana str., Yekaterinburg, 620144, Russia. +7 (982) 691-88-30, fill.1990@inbox.ru. ORCID: 0000-0001-5441-854X.
- **Alla A. Golubkova** – Dr. Sci. (Med.), Professor, leading researcher of the laboratory of infections associated with the provision of medical care, the Federal budgetary institution of science «Central research Institute of epidemiology» of the Federal service for supervision of consumer protection and human well-being, 3A, Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia. +7 (912) 617-39-85, allagolubkova@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4812-2165.
- **Aleksey V. Tutelyan** – RAS Corresponding Member, Dr. Sci. (Med.), Head of the laboratory of infections associated with the provision of medical care, Central research Institute of epidemiology, 3A, Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia. +7 (916) 926-94-63, bio-tav@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-2706-6689.
- **Svetlana S. Smirnova** – Cand. Sci. (Med.), Head of the Ural-Siberian Scientific and Methodological Center for the Prevention of Infections Associated with the Provision of Medical Assistance, Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections of State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», Letnyaya str. 23 Ekaterinburg 620030; associate Professor of the Department of epidemiology, social hygiene and organization of the state sanitary and epidemiological service Ural state medical University of the Ministry of health of the Russian Federation, 3, Repin str., Yekaterinburg, 620028, Russia. +7 (908) 917-59-86, smirnova_ss69@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9749-4611.

Received: 18.01.21. Accepted: 25.03.21.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Динамика изменений популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у жителей Иркутской области в условиях пандемии COVID-19

С. В. Балахонов¹, В. И. Дубровина^{*1}, А. Б. Пятидесятникова¹, Д. Д. Брюхва¹,
Н. О. Киселева¹, К. М. Корытов¹, В. В. Войткова¹, А. Н. Пережогин¹,
М. В. Черникова¹, Т. А. Гаврилова², А. А. Селедцов³

¹ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока Роспотребнадзора

²Управление Роспотребнадзора по Иркутской области

³Управление развития системы здравоохранения министерства здравоохранения Иркутской области

Резюме

Актуальность. Пандемия COVID-19 в мире и в России была и продолжает оставаться главным событием. В связи с этим изучение закономерностей развития и проявлений эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции COVID-19 является актуальным направлением исследований. Важная роль в борьбе с этим вирусным заболеванием отводится изучению развития популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 с целью оценки динамики серопревалентности и процесса формирования постинфекционного гуморального иммунитета, прогноза развития эпидемиологической ситуации, выявления особенностей эпидемического процесса, а также планирования мероприятий по специфической и неспецифической профилактике заболевания.

Цель исследования – определение уровня и структуры популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 среди населения Иркутской области в период пандемии COVID-19. **Материалы и методы.** В рамках проекта Роспотребнадзора по оценке популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 у населения Российской Федерации проведено обследование населения Иркутской области в периоды с 23.06.2020 г. по 19.07.2020 г. (1-й этап), с 16.09.2020 г. по 25.09.2020 г. (2-й этап) и с 7.12.2020 г. по 18.12.2020 г. (3-й этап) с учетом протокола, рекомендованного ВОЗ. Содержание антител к SARS-CoV-2 определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов для анализа сыворотки или плазмы крови человека на наличие специфических иммуноглобулинов класса G к нуклеокапсиду вируса SARS-CoV-2. **Результаты.** Показано, что в период эпидемического подъема заболеваемости COVID-19 сформировался невысокий уровень серопревалентности (1-й этап – $5,8 \pm 0,5\%$; 2-й этап – $12,1 \pm 0,7\%$), а в условиях длительного максимального роста заболеваемости – $25,9 \pm 1,0\%$ (3-й этап). Значительная доля бессимптомных форм инфекции на первых двух этапах исследования (1-й этап – $81,2 \pm 3,2\%$, 2-й этап – $90,9 \pm 1,9\%$) характеризует высокую интенсивность скрыто развивающегося эпидемического процесса. Высокий уровень IgG у перенесших COVID-19 сохранялся в среднем от 3 до 4,5 месяцев. **Заключение.** Результаты оценки популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у населения Иркутской области свидетельствуют о том, что уровень серопревалентности на 3-м этапе исследования составил 25,9%. После перенесенного заболевания в среднем у 41,6% лиц антитела не выявлены. Полученные результаты следует учитывать при организации профилактических мероприятий, включая вакцинацию, и прогнозировании заболеваемости.

Ключевые слова: гуморальный иммунитет, специфические антитела, COVID-19, SARS-CoV-2
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Балахонов С. В., Дубровина В. И., Пятидесятникова А. Б. и др. Динамика изменений популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у жителей Иркутской области в условиях пандемии COVID-19. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(2): 12–17. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-12-17>.

Dynamics of Changes in Population Immunity to the SARS-CoV-2 Virus in Residents the Irkutsk Region in the Context of the COVID-19 Pandemic

SV Balakhonov¹, VI Dubrovina^{**1}, AB Pyatidesyatnikova¹, DD Bryukhova¹, NO Kiseleva¹, KM Korytov¹, VV Voitkova¹, AN Perezhogin¹, MV Chesnokova¹, TA Gavrilova², AA Seledcov³

¹Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East of Rosпотребнадзор, Russia

²Rospotrebnadzor Administration for Irkutsk Region, Irkutsk, Russia

³Department of Health System Development, Ministry of Health of the Irkutsk Region, Russia

* Для переписки: Дубровина Валентина Ивановна, д. б. н., заведующая лабораторией патофизиологии, ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78. +7(902) 510-00-04, dubrovina-valya@mail.ru. ©Балахонов С. В. и др.

** For correspondence: Dubrovina Valentina I., Dr. Sc. (Biol.), Head of the Pathophysiological Laboratory, Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russia. +7(902) 510-00-04, dubrovina-valya@mail.ru. ©Balakhonov SV et al.

Abstract

Background. The ongoing COVID-19 pandemic in the world and in Russia remains the main event in 2020. A comprehensive study of the patterns of development and manifestations of the epidemic process of the new coronavirus infection COVID-19 is an urgent line of research. One of the important aspects of the fight against COVID-19 is the study of population immunity to the SARS-CoV-2 virus in order to assess seroprevalence and the formation process of post-infectious humoral immunity to SARS-CoV-2, forecast the development of the epidemiological situation, identify the features of the epidemic process, as well as planning measures for specific and non-specific disease prevention. **The aim** of the research is to determine the level and structure of population immunity to SARS-CoV-2 among the humans of the Irkutsk region during the COVID-19 epidemic. **Materials and methods.** As part of the Rospotrebnadzor project to assess population immunity to SARS-CoV-2 in the population of the Russian Federation, research is being conducted among the population of the Irkutsk region in the periods from 06/23/2020 to 07/19/2020 (stage 1), from 09/16/2020 to 09/25/2020 (Stage 2) and from 12/07/2020 to 12/18/2020 (stage 3), taking into account the reacted one recommended by the WHO. The content of antibodies to SARS-CoV-2 was determined by ELISA using a set of tests for human serum or plasma for specific immunoglobulins of class G to the nucleocapsid of the SARS-CoV-2 virus produced by FBUN GNCMPiB Rospotrebnadzor (Obolensk). **The results** of a research of the humoral immunity of volunteers show that during the period of an epidemic rise in the incidence of COVID-19 in the Irkutsk region, a low level of seroprevalence was formed (stage 1 – $5.8 \pm 0.5\%$, stage 2 – $12.1 \pm 0.7\%$), and in conditions of a long-term maximum increase in the incidence rate – $25.9 \pm 1.0\%$ (stage 3). A significant proportion (stage 1 – $81.2 \pm 3.2\%$, stage 2 – $90.9 \pm 1.9\%$) of asymptomatic forms of infection characterize the high intensity of the latently developing epidemic process in the first two stages. High levels of IgG in reconvalescents of COVID-19 persisted for an average of 3 to 4.5 months. **Conclusion.** The results of assessing the population immunity to the SARS-CoV-2 virus in the population of the Irkutsk region indicate that the seroprevalence level at the 3rd stage of the research was 25.9%. After the disease, on average, 41.6% of persons did not detect antibodies. The results obtained should be taken into account when organizing preventive measures, including vaccination, and predicting morbidity.

Key words: humoral immunity, specific antibodies, COVID-19, SARS-CoV2

No conflict of interest to declare.

For citation: Balakhonov SV, Dubrovina VI, Pyatidesyatnikova AB, et al. Dynamics of changes in population immunity to the SARS-CoV-2 virus in residents the Irkutsk region in the context of the COVID-19 pandemic. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(2): 12–17 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-12-17>.

Введение

На данный момент в мире не прекращается пандемия COVID-19. В связи с этим важным аспектом в борьбе с COVID-19 является изучение популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 с целью оценки процесса формирования постинфекционного гуморального иммунитета, прогноза развития эпидемиологической ситуации, выявления особенностей эпидемического процесса, а также планирования мероприятий по специфической и неспецифической профилактике заболевания.

В настоящее время проводятся исследования, касающиеся различных направлений противодействия инфекции [1–4], таких как разработка методов диагностики, профилактики, лечения, а также изучение закономерностей, присущих эпидемическому процессу данного вирусного заболевания, и разработка системы эпидемиологического надзора за распространением SARS-CoV-2 на основе полученной информации.

Несмотря на рост ежедневного числа регистрируемых случаев, в настоящее время Россия занимает 55-е место как по уровню заболеваемости на 100 тыс. населения (показатель заболеваемости 1 690), так и по уровню летальности (1,7%) [5]. В Российской Федерации первые завозные случаи COVID-19 из КНР были зарегистрированы 31 января 2020 г. в г. Чита и г. Тюмень, при этом до 24 марта фиксировалась только единичная

заболеваемость в разных регионах страны, и лишь с конца марта рост приобрел практически экспоненциальный характер [6]. Максимальное число зараженных пришлось на 24.12.2020 г. и составило за сутки 29 935 человек. Наибольшее число инфицированных было выявлено в Москве, Московской области и Санкт-Петербурге – территориях с наибольшей плотностью населения [7]. Иркутская область по числу зараженных на 7 декабря 2020 г. занимала 10-е место среди 85 субъектов Российской Федерации (34 275 человека).

Общепризнанно, что напряженность коллективного иммунитета оказывает существенное влияние на уровень инфекционной заболеваемости [8], а инфекционный процесс спонтанно снижается в популяции, когда число людей, у которых содержание в крови специфических к возбудителю антител (АТ) достигает 60–70% [9]. Наиболее простым путем достижения подобного уровня гуморального иммунитета (серопревалентности) является спонтанная заболеваемость 60–70% восприимчивых лиц в популяции в отсутствие контроля за инфекцией. В свою очередь вакцинация является наиболее эффективной и безопасной мерой борьбы с инфекцией. Применительно к COVID-19 в этом направлении достигнуты определенные успехи, свидетельствующие о разработке вакцинных препаратов и их использовании для массовой вакцинации в разных странах [10–12]. Как считают D. Robison

и G. Lhermie, пока человечеству придется научиться жить с коронавирусом, разумно сочетая спонтанный рост серопревалентности с возможными терапевтическими средствами [11,13] и оптимальным комплексом противоэпидемических мероприятий, реализация которого не должна сопровождаться неприемлемым ущербом для экономики или мировой финансовой системы. Важным этапом в этом направлении может стать мониторинг популяционной серопревалентности [14,15].

Цель работы – определение уровня и структуры популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 среди населения Иркутской области в период эпидемии COVID-19.

Материалы и методы

В Иркутской области первый больной COVID-19 выявлен 23 марта 2020 г. (завозной случай из Объединенных Арабских Эмиратов). Определение серопревалентности к COVID-19 было организовано в период первого максимального подъема с 23.06.2020 по 19.07.2020 г. (1-й этап), на фоне снижения заболевания с 16.09.2020 по 25.09.2020 г. (2-й этап) и в период максимальной стабилизации уровня заболеваемости с 07.12.2020 по 18.12.2020 г. (3-й этап). Работа проводилась в рамках проекта Роспотребнадзора по оценке популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 у населения Российской Федерации с учетом протокола, рекомендованного ВОЗ [15].

В работе с добровольцами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации. Исследование одобрено локальным этическим комитетом института. Все волонтеры или их юридические представители ознакомились с целью и методикой исследования и подписали информированное согласие на участие в нем. Отбор добровольцев для тестирования проводили методом анкетирования и рандомизации путем случайной выборки. В каждом этапе участвовали одни и те же волонтеры.

В исследовании по оценке гуморального иммунитета к SARS-CoV-2 приняли участие 2674 (1-й этап), 1911 (2-й этап) и 1943 (3-й этап) добровольцев, распределенных на 7 возрастных групп. Доля волонтеров, принявших участие во 2-м этапе от общего числа участников 1-го этапа, составила 71,5%, а в 3 этапе 74,8%. По гендерному признаку группа включала 796 мужчин и 1804 женщины (1-й этап), во 2-м этапе – 537 и 1374, а в 3-м этапе – 532 и 1411 соответственно. Участие женщин в исследовании было в 2,3–2,7 раза активнее.

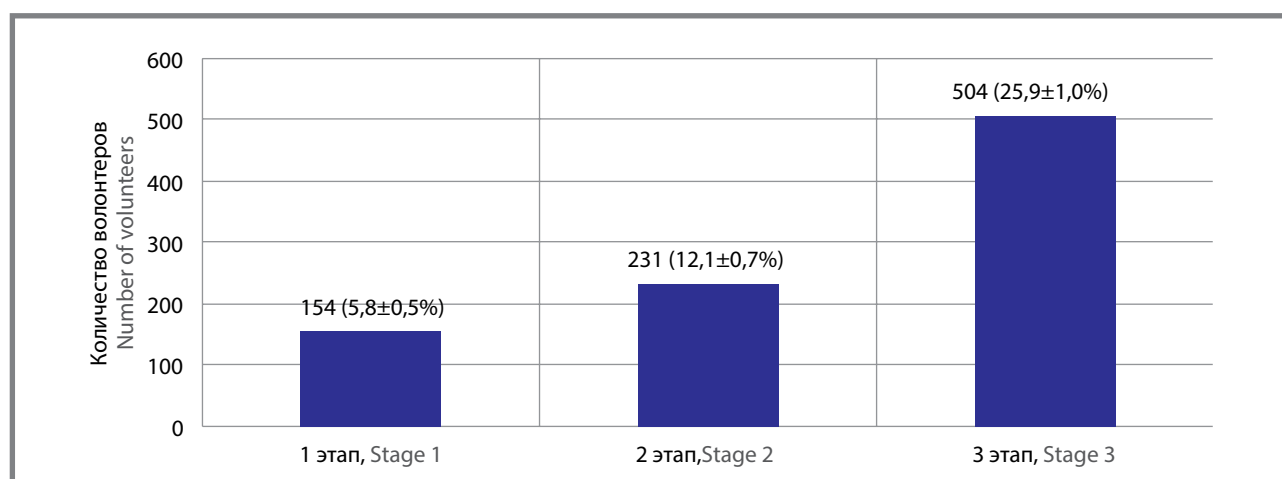
Содержание антител к SARS-CoV-2 определяли в сыворотке крови методом ИФА с использованием набора реагентов для анализа сыворотки или плазмы крови человека на наличие специфических иммуноглобулинов класса G к нуклеокапсиду SARS-CoV-2 (производство ФБУН ГНЦПМИБ Роспотребнадзора, г. Оболенск). Результаты учитывали качественным методом и считали положительными при превышении уровня индекса позитивности (ИП) > 1, расчет которого осуществлялся в соответствии с инструкцией к тест-системе.

Статистическую обработку проводили с использованием методов вариационной статистики с помощью статистического пакета Excel и программного продукта «WinPepi» (версия 11.65). Для оценки достоверности различий сравниваемых показателей использовали уровень вероятности $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Доля переболевших COVID-19 с диагнозом, установленным в медицинских организациях, в 1-м этапе исследования составила 1,8% (49 человек), во 2-м – 2,3% (43 человека), а в 3-м этапе – 14,9% (291 человек), среди них осложнения пневмонией отмечены у 79 волонтеров (27,2%). Кроме того, доля волонтеров, имевших признаки ОРЗ в день обследования, – 0,4% (10 человек), 4,7% (90 человек) и 3,8 для 1-го, 2-го и 3-го этапов соответственно.

Рисунок 1. Количество серопозитивных волонтеров
Figure 1. The amount of seropositive volunteers



Результаты исследования показали, что коллективный иммунитет совокупного населения Иркутской области составил на 1-м этапе – $5,8 \pm 0,5\%$ (154/2674 человека), на 2-м этапе – $12,1 \pm 0,7\%$ (231/1911 человек), на 3-м этапе – $25,9 \pm 1,0\%$ (504/1943 человека) (рис. 1).

Его максимальный уровень установлен на 1-м этапе исследования среди детей 14–17 лет ($13,8 \pm 3,5\%$) и 1–6 лет ($11,8 \pm 3,2\%$), на 2-м этапе – $20,1 \pm 2,5\%$ (1–17 лет), а на 3-м этапе – среди лиц возрастной группы 60–69 лет ($31,4 \pm 2,5\%$).

Серопревалентность не имела гендерных различий и составила: среди мужчин – $6,3 \pm 0,9\%$ (1-й этап), $13,1 \pm 4,0\%$ (2-й этап) и $24,8 \pm 1,9\%$ (3-й этап), женщин – $5,5 \pm 0,5\%$, $11,7 \pm 2,5\%$ и $26,4 \pm 1,2\%$ соответственно. Показано, что при наличии контактов с больными COVID-19 риск инфицирования возрастает в 3,1 раза (1-й этап) и в 1,6 раза (2-й этап). После перенесенной COVID-19 антитела вырабатываются в $56,5 \pm 7,7\%$ случаев (1-й этап), в $46,5 \pm 7,6\%$ (2-й этап) и в $59,8 \pm 3,7\%$ случаев (3-й этап). Доля бессимптомных форм течения инфекции среди серопозитивных жителей Иркутской области $81,2 \pm 3,2\%$ (1-й этап), $90,9 \pm 1,9\%$ (2-й этап) и $39,9 \pm 3,5\%$ (3-й этап). Количество серонегативных лиц с диагнозом COVID-19 (сроки наблюдения до 2,5 месяца) составило $32,9 \pm 2,7\%$, а после 3,5–4,5 месяца – $4,2 \pm 1,1\%$.

Среди районов и муниципальных образований Иркутской области серопревалентность (2-й этап) находилась в диапазоне от $4,9 \pm 1,5\%$

(Ангарский р-н) до $19,4 \pm 7,1\%$ (Иркутский р-н). Низкий уровень серопозитивности был установлен также в г. Саянск ($6,7 \pm 4,6\%$), Шелеховском районе ($6,7 \pm 7,3\%$), а наиболее высокий – в Усть-Кутском ($14,0 \pm 4,9\%$) и Боханском районах ($13,9 \pm 3,9\%$).

На 3-м этапе исследования серопревалентность находилась в диапазоне от $18,3 \pm 4,6\%$ (Усть-Илимский р-н) до $38,3 \pm 6,3\%$ (Усть-Кутский р-н). Серопозитивность в Боханском районе составила $19,1 \pm 4,8\%$, в г. Саянск – $20,9 \pm 6,2\%$, в Тайшетском районе – $22,8 \pm 5,6\%$. Более высокий уровень регистрировался в Усольском ($25,0 \pm 3,8\%$), Иркутском ($25,2 \pm 1,3\%$), Братском ($28,7 \pm 3,5\%$) и Ангарском ($29,9 \pm 3,0\%$) районах.

На рисунке 2 показано, что у волонтеров с установленной COVID-19 в ранние сроки наблюдения (до 5-го дня) IgG к SARS-CoV-2 не обнаруживались. На 5–10-й день с момента подтверждения диагноза специфические IgG определялись в диагностических титрах (1:400). При этом ИП варьировал от 1,0 до 2,5. С 15-х до 25-е сутки ИП был в диапазоне от 1,1 до 4,9, а в более поздние сроки наблюдения (30–145-е сутки) IgG по-прежнему обнаруживались, при этом уровень специфических IgG к SARS-CoV-2 оставался в пределах ИП 1,1–4,6. Максимальный уровень IgG был отмечен на 16–25-е сутки от даты установления диагноза (ИП 2,7–4,9).

Необходимо отметить, что доля серонегативных волонтеров, перенесших COVID-19, (сроки

Рисунок 2. Динамика выработки антител класса IgG у перенесших COVID-19 на разных сроках от начала заболевания по Иркутской области
Figure 2. Dynamics of the level of IgG antibodies in patients with COVID-19 at different times from the onset of the disease in the Irkutsk region

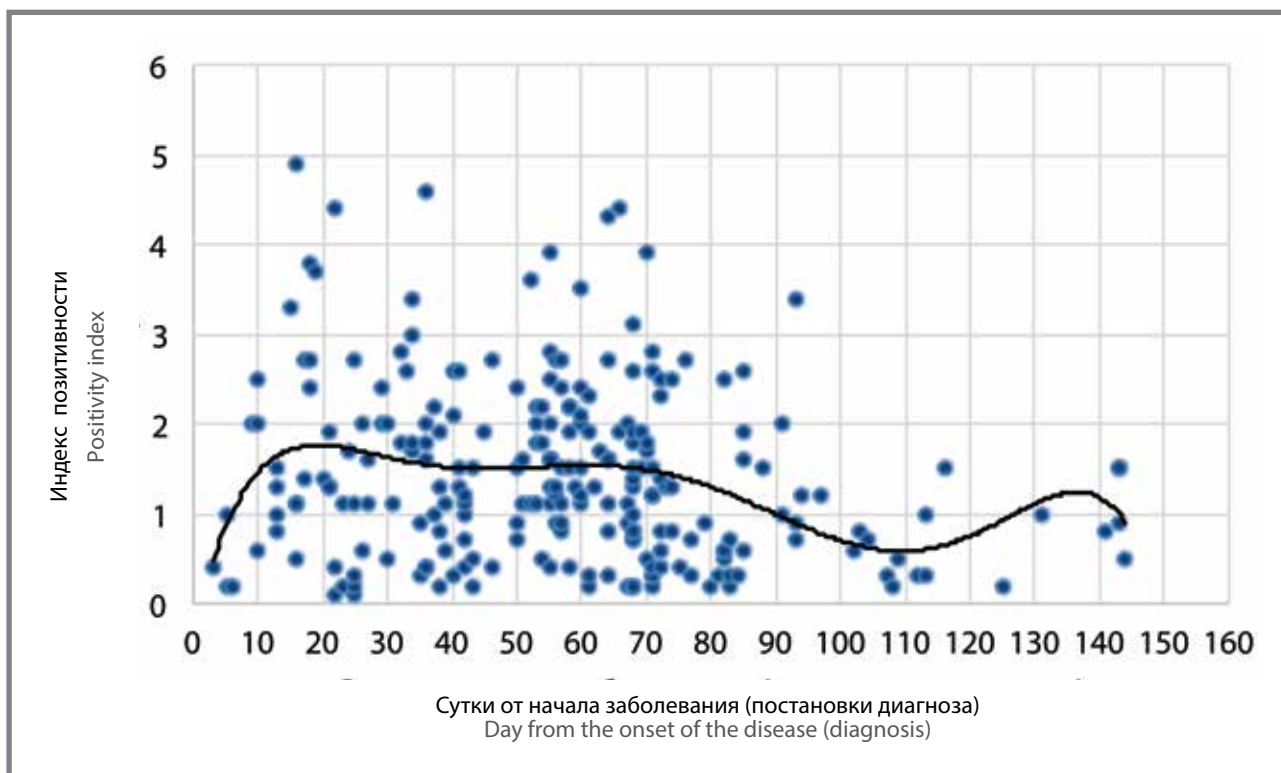
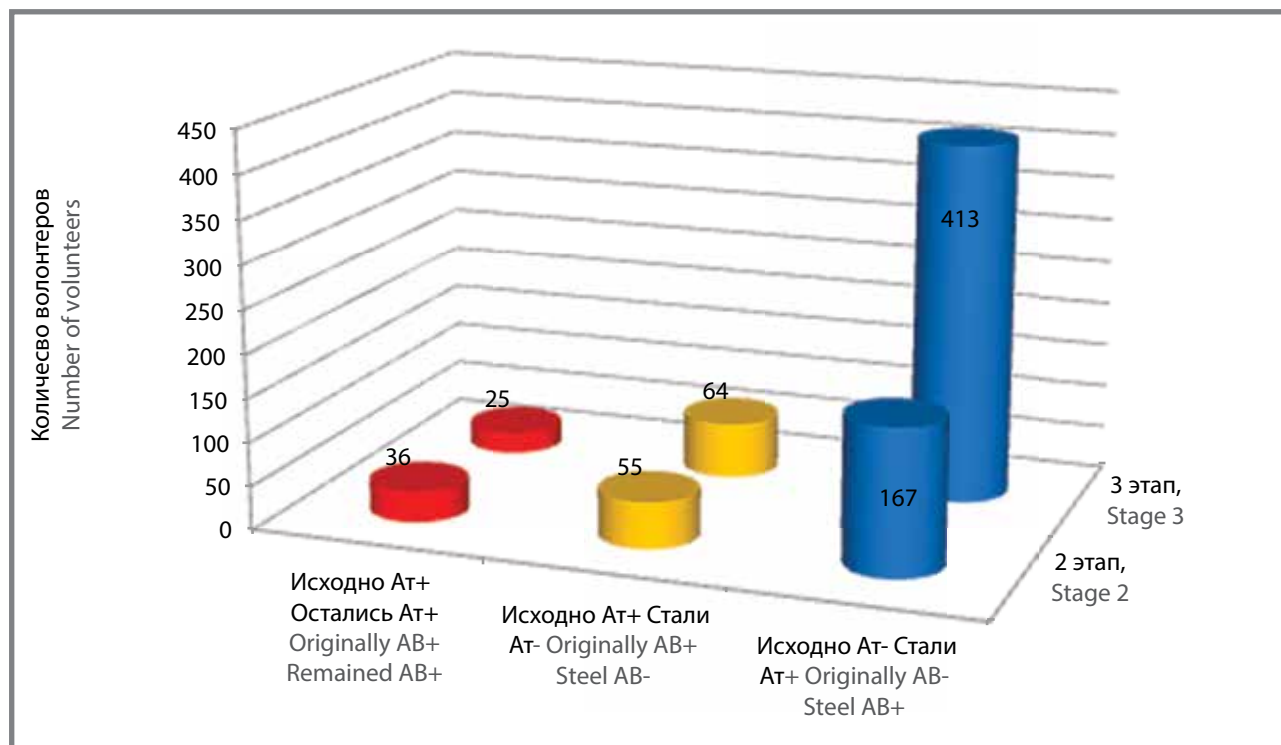


Рисунок 3. Динамика выработки антител класса IgG у перенесших COVID-19 на разных сроках от начала заболевания по Иркутской области

Figure 3. Dynamics of the level of IgG antibodies in patients with COVID-19 at different times from the onset of the disease in the Irkutsk region



наблюдения до 2,5 месяца) составила в среднем 38,4% (антитела не вырабатывались или были ниже диагностического титра), а после 3,5–4,5 месяца – 4,2%. Среди серопозитивных участников исследования 70,7% были с бессимптомной формой инфекции.

В зависимости от исходного статуса (наличие антител или их отсутствие) уровень IgG к SARS-CoV-2 среди 91 серопозитивного волонтера из первого этапа исследования популяционного иммунитета на территории Иркутской области лишь у 36 человек IgG по-прежнему выявлялись на 2-м этапе, а у 55 (60,4%) – ниже диагностических титров или не определялись. При этом 167 (10,4%) серонегативных волонтеров первого этапа стали серопозитивными на 2-м этапе (рис. 3). На 3 этапе из 91 серопозитивного волонтера 1-го этапа исследований антитела по-прежнему выявлялись только у 25 человек.

Установлено, что сероположительный статус сохранен у 27,5% волонтеров. Отсутствие антител у исходно сероположительных волонтеров 1-го этапа установлено на 3-м этапе в 70,3% случаях (64 человека). Доля вновь выявленных сероположительных волонтеров (серонегативные на 1-м

и 2-м этапах стали серопозитивными на 3-м этапе) составила 81,9% (413 человек).

Заключение

Таким образом, результаты оценки популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у населения Иркутской области свидетельствуют о том, что в начальный период развития эпидемической вспышки и на фоне снижения заболеваемости COVID-19 сформировался невысокий уровень серопревалентности (1-й этап – 5,8%; 2-й этап – 12,1%). В период повторного роста заболеваемости серопревалентность достигла 25,9% (3-й этап), что в 4,5 раза больше по сравнению с 1-м этапом исследования. После перенесенной инфекции COVID-19 антитела в среднем выявлялись у 54,3% переболевших. Спустя 3,5–4,5 месяца от начала заболевания сохранялся высокий уровень IgG (выше диагностического титра 1:400), доля серонегативных волонтеров с диагнозом COVID-19 составила 4,2%. Доля бессимптомных форм инфекции среди серопозитивных жителей Иркутской области составила в среднем 70,7%. Полученные результаты можно учитывать при планировании профилактических мероприятий, включая вакцинацию, и прогнозирования заболеваемости.

Литература

1. Wu P, Hao X, Lau EHY, Wong JY, Leung KSM, et al. Real-time tentative assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(3):2000044. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000044.
2. World Health Organization Statement Regarding Cluster of Pneumonia Cases in Wuhan, China. Beijing: WHO; 9 Jan 2020. Доступно на: <https://www.who.int/china/news/detail/09-01-2020-who-statement-regarding-cluster-of-pneumonia-cases-in-wuhan-china>.
3. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol.* 2019;17: 181–192. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>.

4. Новиков Д.В., Мохонов В.В., Мохонова Е.В. и др. Разработка вакцины против коронавирусной инфекции на базе норовирусной молекулярной платформы. COVID19-PREPRINTS.MICROBE.RU. <https://doi.org/10.21055/preprints-3111910>.
5. Доклад главного государственного санитарного врача Российской Федерации А.Ю. Попова на Международной научно-практической конференции по вопросам противодействия новой коронавирусной инфекции и другим инфекционным заболеваниям, г. Санкт-Петербург, 9 декабря 2020 г. Доступно на: <https://www.pasteurorg.ru>
6. Выступление Генерального директора ВОЗ на пресс-брифинге по коронавирусной инфекции 2019-nCoV, 11 февраля 2020 г. Доступно на: <https://www.who.int/ru/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
7. Оперативные данные. Доступно на: <https://xn--80aesfpebagmfbcl0a.xn--p1ai/>.
8. Online map of coronavirus COVID-19 distribution. Доступно на: <https://coronavirus-monitor.info/>.
9. Lourenço J, Paton R, Ghafari M, Kraemer M, Thompson C, et al. Fundamental principles of epidemic spread highlight the immediate need for large-scale serological surveys to assess the stage of the SARS-CoV-2 epidemic. 2020. medRxiv 2020.03.24.20042291. DOI: 10.1101/2020.03.24.20042291.
10. Corey L, Mascola JR, Fauci AS, Collins FS. A strategic approach to COVID-19 vaccine R&D. Science. 2020; 368(6494): 948–950. <https://doi.org/10.1126/science.abc5312>.
11. Смирнов В.С., Тоголян А.А. Некоторые возможности иммунотерапии при коронавирусной инфекции. Инфекция и иммунитет. 2020; 10(3): 446–458. DOI: 10.15789/2220-7619-SPO-1470.
12. Wu SC. Progress and Concept for COVID-19 Vaccine Development. Biotechnol. J. 2020; 15(6): 1–3. DOI: 10.1002/biot.202000147.
13. Robison D, Lhermie G. Living With COVID-19: A Systemic and Multi-Criteria Approach to Enact Evidence-Based Health Policy. Front Public Health. 2020; 8: 294. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00294>.
14. Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Мельникова А. А. и др. 2020. Популяционный иммунитет к вирусу SARS-CoV-2 среди населения Санкт-Петербурга в активную фазу эпидемии COVID-19. Доступно на: <https://covid19-preprints.microbe.ru>. DOI: 10.21055/preprints-3111752.
15. Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Мельникова А. А. и др. 2020. Опыт оценки популяционного иммунитета к sars-cov-2 среди населения Ленинградской области в период эпидемии COVID-19. Доступно на: <https://covid19-preprints.microbe.ru>. DOI: 10.21055/preprints-3111753.
16. Population-based age-stratified seroepidemiological investigation protocol for COVID-19 infection. WHO/2019-nCoV/Seroepidemiology/2020.2. Доступно на: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV/Seroepidemiology-2020.2>.

References

1. Wu P, Hao X, Lau EHY, Wong JY, Leung KSM, et al. Real-time tentative assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January 2020. Euro Surveill. 2020 Jan 23; 25(3): 2000044. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000044.
2. World Health Organization (WHO). WHO Statement Regarding Cluster of Pneumonia Cases in Wuhan, China. Beijing: WHO; 9 Jan 2020. Available at: <https://www.who.int/china/news/detail/09-01-2020-who-statement-regarding-cluster-of-pneumonia-cases-in-wuhan-china>.
3. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat. Rev. Microbiol. 2019; 17: 181–192. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>.
4. Novikov DV, Mokhonov VV, Mokhonova EV, Lapin VA, Melent'ev DA, Novikov VV. 2020. Development of a vaccine against coronavirus infection based on a norovirus molecular platform. COVID19-PREPRINTS.MICROBE.RU (In Russ.). <https://doi.org/10.21055/preprints-3111910>.
5. Report of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation A. Yu. Popova at the International Scientific and Practical Conference on Counteracting Novel Coronavirus Infection and Other Infectious Diseases, St. Petersburg; 9 Dec 2020 r. (In Russ.). Available at: <https://www.pasteurorg.ru>.
6. Statement by the WHO Director-General at the press briefing on coronavirus infection 2019-nCoV; 11 Feb 2020 z. Available at: <https://www.who.int/ru/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
7. Online map of coronavirus COVID-19 distribution. Available at: <https://coronavirus-monitor.info/>.
8. Operational data. Available at: <https://xn--80aesfpebagmfbcl0a.xn--p1ai/>.
9. Lourenço J, Paton R, Ghafari M, et al. Fundamental principles of epidemic spread highlight the immediate need for large-scale serological surveys to assess the stage of the SARS-CoV-2 epidemic. 2020. medRxiv 2020.03.24.20042291. DOI: 10.1101/2020.03.24.20042291.
10. Corey L, Mascola JR, Fauci AS, Collins FS. A strategic approach to COVID-19 vaccine R&D. Science. 2020; 368(6494): 948–950. <https://doi.org/10.1126/science.abc5312>.
11. Sмирнов VS, Тоголян AA. Some opportunities for immunotherapy in coronavirus infection. Russian Journal of Infection and Immunity. 2020; 10(3): 446–458. (In Russ.). DOI: 10.15789/2220-7619-SPO-1470.
12. Wu SC. Progress and Concept for COVID-19 Vaccine Development. Biotechnol. J. 2020; 15(6): 1–3. DOI: 10.1002/biot.202000147.
13. Robison D, Lhermie G. Living With COVID-19: A Systemic and Multi-Criteria Approach to Enact Evidence-Based Health Policy. Front Public Health. 2020; 8: 294. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00294>.
14. Popova AY, Ezhlova EB, Melnikova AA, et al. 2020. Population immunity to the SARS-CoV-2 virus among the population of St. Petersburg in the active phase of the COVID-19 epidemic. (In Russ.). Available at: <https://covid19-preprints.microbe.ru>. DOI: 10.21055/preprints-3111752.
15. Popova AY, Ezhlova EB, Melnikova AA, et al. Experience of assessing population immunity to sars-cov-2 among the population of the Leningrad region during the COVID-19 epidemic. 2020. (In Russ.). Available at: <https://covid19-preprints.microbe.ru>. DOI: 10.21055/preprints-3111753.
16. Population-based age-stratified seroepidemiological investigation protocol for COVID-19 infection. WHO/2019-nCoV/Seroepidemiology/2020.2. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV/Seroepidemiology-2020.2>.

Об авторах

- **Сергей Владимирович Балахонov** – д. м. н., профессор, директор Иркутского научно-исследовательского противочумного института, 664047, Иркутск, ул. Триллссера, 78. 8 (395) 222-02-35, balakhonov.irk@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4201-5828. ScopusID 6602291694.
- **Валентина Ивановна Дубровина** – д. б. н., заведующая лабораторией патобиологии Иркутского научно-исследовательского противочумного института, 664047, Иркутск, ул. Триллссера, 78. 8 (395) 222-02-35, dubrovina-valya@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8561-6207. ScopusID 6603504416.
- **Анна Борисовна Пятидесятикова** – младший научный сотрудник лаборатории патобиологии Иркутского научно-исследовательского противочумного института, 664047, Иркутск, ул. Триллссера, 78. 8 (395) 222-02-35, adm@chumin.irkutsk.ru. ORCID: 0000-0002-6381-4517. ScopusID 57202586158.
- **Дарья Дмитриевна Брюхова** – младший научный сотрудник лаборатории патобиологии Иркутского научно-исследовательского противочумного института, 664047, Иркутск, ул. Триллссера, 78. 8 (924) 704-26-57, darabrukhov@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5589-9522.
- **Наталья Олеговна Киселева** – лаборант-исследователь лаборатории патобиологии Иркутского научно-исследовательского противочумного института, 664047, Иркутск, ул. Триллссера, 78. 8 (983) 412-27-00, nata13026@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6678-2998. ScopusID 57194283188.
- **Константин Михайлович Корытов** – научный сотрудник лаборатории патобиологии Иркутского научно-исследовательского противочумного института, 664047, Иркутск, ул. Триллссера, 78. 8 (395) 222-02-35, adm@chumin.irkutsk.ru. ORCID: 0000-0003-1137-6049.
- **Валентина Владимировна Войтова** – к. б. н., старший научный сотрудник лаборатории патобиологии Иркутского научно-исследовательского противочумного института, 664047, Иркутск, ул. Триллссера, 78. 8 (395) 222-02-35, adm@chumin.irkutsk.ru. ORCID: 0000-0002-0685-7625.
- **Алексей Николаевич Пережогин** – заведующий отделом санитарной охраны и мониторинга чрезвычайных ситуаций Иркутского научно-исследовательского противочумного института, 664047, Иркутск, ул. Триллссера, 78. 8 (395) 222-02-35, adm@chumin.irkutsk.ru. ORCID: 0000-0002-5678-468X.
- **Маргарита Валентиновна Чеснокова** – д. м. н., заведующая отделом научного и учебно-методического обеспечения Иркутского научно-исследовательского противочумного института, 664047, Иркутск, ул. Триллссера, 78. +7 (964) 653-72-38, mar_chumin@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5489-9363. ScopusID 660266613.
- **Татьяна Анатольевна Гаврилова** – заместитель начальника отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Иркутской области, 664003, Иркутск, ул. Карла Маркса, 8. epid@38.rosptrebnadzor.ru.
- **Александр Анатольевич Селедцов** – начальник управления развития системы здравоохранения министерства здравоохранения Иркутской области, 664003, Иркутск, ул. Карла Маркса, 29. guzio@guzio.ru.

Поступила: 21.01.2021. Принята к печати: 17.03.2021.
Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Sergey V. Balakhonov** – Dr. Sc. (Med.), Professor, Director of Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russia. adm@chumin.irkutsk.ru. ORCID: 0000-0003-4201-5828. ScopusID 6602291694.
- **Valentina I. Dubrovina** – Dr. Sc. (Biol.), Head of the Pathophysiological Laboratory, Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russia. dubrovina-valya@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8561-6207. ScopusID 6603504416.
- **Anna B. Pyatidesyatnikova** – Junior Research Officer at the Pathophysiological Laboratory, Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russia. adm@chumin.irkutsk.ru. ORCID: 0000-0002-6381-4517.
- **Daria D. Briukhova** – Junior Research Officer at the Pathophysiological Laboratory, Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russia. darabrukhov@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5589-9522.
- **Natalia O. Kiseleva** – laboratory assistant-researcher at the Pathophysiological Laboratory, Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russia. nata13026@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6678-2998.
- **Konstantin M. Korytov** – Research Officer at the Laboratory of Pathophysiology, Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russia. adm@chumin.irkutsk.ru. ORCID: 0000-0003-1137-6049.
- **Valentina V. Voitkova** – Cand. Sc. (Biol.), Senior Research Officer at the Laboratory of Pathophysiology, Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russia. adm@chumin.irkutsk.ru. ORCID: 0000-0002-0685-7625.
- **Alexey N. Perezhogin** – head of the department of sanitary protection and monitoring of emergency situations, Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russia. adm@chumin.irkutsk.ru. ORCID: 0000-0002-5678-468X.
- **Margarita V. Chesnokova** – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Scientific and Educational-Methodological Support, Irkutsk Anti-plague Research Institute of Siberia and Far East of Rosptrebnadzor. mar_chumin@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5489-9363, ScopusID 660266613.
- **Tatyana A. Gavrilova** – Deputy Head of the Epidemiological Surveillance Department of the Rosptrebnadzor Directorate for the Irkutsk Region. 8, Karla Marksa St., Irkutsk, 664003, Russia. epid@38.rosptrebnadzor.ru.
- **Alexander A. Seledtsov** – Head of the Department of Health System Development of the Ministry of Health of the Irkutsk Region. 29, Karla Marksa St., Irkutsk, 664003, Russia. guzio@guzio.ru.

Received: 21.01.2021. Accepted: 17.03.2021.
Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Особенности пространственного распространения бешенства в условиях горного рельефа Южной Сибири (Республика Алтай)

И. Д. Зарва^{*1}, Л. Д. Щучинова², Ш. А. Чалчиков³, А. Д. Ботвинкин¹

¹ФГБОУ ВО Иркутский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Иркутск

²Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Алтай, г. Горно-Алтайск

³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Алтай», г. Горно-Алтайск

Резюме

Актуальность. Опыт борьбы с бешенством в Европе показал, что тактика профилактических мероприятий в условиях горного рельефа должна быть модифицирована. В начале XXI века отмечено распространение бешенства лисиц в ранее свободные от бешенства горные районы на юге Сибири. **Цель работы.** Проследить распространение бешенства в горах Алтая после заноса вируса. **Материалы и методы.** Проведено ретроспективное описательное исследование с использованием ГИС. Для картографирования использованы сведения о 55 лабораторно подтвержденных случаях бешенства в Республике Алтай за 2007–2019 гг., программы QGIS 3.16.0, ArcMap 10.8.1, ArcScene 10.8.1 и электронные ландшафтно-географические карты «Natural Earth», «Open street map». Пространственное распространение бешенства сопоставлено с изменением показателей постэкспозиционной профилактики (ПЭП). **Результаты и обсуждение.** В 2007 г. бешенство впервые после 1948 г. выявлено в горах Алтая. Дикие животные (лисица, волк, барсук) составили 52,7% (95% ДИ 39,5–65,9). Основная часть случаев выявлена в предгорьях и долинах рек на высоте менее 1000 м н.у.м. и только 16,4% (0,0–26,2) – на участках с высотами от 1000 до 2000 м. Бешенство не регистрировалось в горах выше 2000 м. Предполагается два разных направления заноса вируса: из лесостепных равнин Алтайского края (Россия) и из горных степей Монголии. За 2007–2019 гг. ежегодное число пациентов, обратившихся за медицинской помощью после укусов животных, возросло на 86%. Установлена связь между числом случаев бешенства у животных в различных районах и среднегодовыми показателями ПЭП ($r = 0,649$, $p = 0,03$). **Выводы.** Особенности пространственного распространения бешенства лисиц в горах Алтая позволяют использовать опыт борьбы с этой болезнью в горных районах Европы.

Ключевые слова: бешенство, горы, пространственно-временное распространение, укусы животными, Алтай
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Зарва И. Д., Щучинова Л. Д., Чалчиков Ш. А. и др. Особенности пространственного распространения бешенства в условиях горного рельефа Южной Сибири (Республика Алтай). Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(2): 18–27. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-18-27>.

Features of the Spatial Spread of Rabies in the Conditions of Mountain Reliefs of South Siberia (Republic of Altai)

ID Zarva^{*1}, LD Schuchinova², ShA Chalchikov³, AD Botvinkin¹

¹Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

²Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing in the Altai Republic, Gorno-Altai, Russia

³Hygiene and Epidemiology Center in the Altai Republic, Gorno-Altai, Russia

Abstracts

Relevance. The experience of combating rabies in Europe has shown that the tactics of preventive measures in mountains must be modified. At the beginning of the 21st century, the spread of fox rabies into the previously rabies-free mountain areas in southern Siberia was noted. **The aim** is to trace the spread of rabies in the Altai Mountains after the introduction of the virus. **Materials and methods.** A retrospective descriptive study using GIS was carried out. For mapping, information on 55 laboratory confirmed cases of rabies in the Altai Republic, QGIS 3.16.0, ArcMap 10.8.1, ArcScene 10.8.1 programs and an electronic landscape-geographical maps "Natural Earth" and "Open street map" were used. The spatial-temporal distribution of rabies was compared with changes in post-exposure prophylaxis (PEP). **Results.** In 2007, rabies was detected for the first time since 1948 in the Altai Mountains. Wild animals

* Для переписки: Зарва Иван Дмитриевич, ассистент кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО Иркутский государственный медицинский университет Минздрава России, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1. +7(914) 941-89-40, факс +7 (3952) 28-15-67, ivan_zarva@mail.ru. ©Зарва И. Д. и др.

** For correspondence: Zarva Ivan D., assistant of the department of epidemiology Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia. +7(914) 941-89-40, +7 (3952) 28-15-67, ivan_zarva@mail.ru. ©Zarva ID et al.

(fox, wolf, badger) accounted for 52.7% (95% CI 39.5–65.9). Most of the cases were found in the foothills and river valleys at an altitude of less than 1,000 meters above sea level and only 16.4% (0.0–26.2) – in areas with heights from 1,000 to 2,000 m. Rabies was not recorded in the mountains above 2,000 m. Two different directions of the virus introduction are assumed: from the forest-steppe plains of the Altai Territory (Russia) and from the mountainous steppes of Mongolia. In 2007–2019 the annual number of patients seeking medical attention after animal bites increased by 86%. A correlation between the animal case number in different areas and the average annual PEP was noted ($r = 0.649$, $p = 0.03$). 4. Conclusions. Features of the fox rabies spread in the Altai Mountains allows to use the experience of fighting this disease in the mountainous regions of Central Europe.

Key words: rabies, mountains, spatio-temporal distribution, animal bites, Altai

No conflict of interest to declare.

For citation: Zarva ID, Schuchinova LD, Chalchikov ShA et al. Features of the Spatial Spread of Rabies in the Conditions of Mountain RELIEFS of South Siberia (Republic of Altai). *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(2): 18–27 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-18-27>.

Введение

В середине XX века бешенство лисиц (*Vulpes vulpes* L.) получило широкое распространение во многих странах Восточной и Центральной Европы, поразив площадь более 2 млн км² [1]. Несмотря на успехи кампаний оральной вакцинации лисиц в Центральной Европе, локальные вспышки бешенства среди лисиц продолжают регистрироваться в Альпах и других горных районах на территории нескольких стран. В условиях горного рельефа бешенство распространялось, главным образом, по межгорным долинам, что было использовано для корректировки тактики противозoonотических мероприятий [1–3]. В России бешенство лисиц наиболее актуально для равнинных территорий Европейской части страны и Западной Сибири [4–7]. В начале текущего столетия отмечено активное проникновение вируса бешенства, связанного с лисицами, в горные районы Восточной Сибири и формирование природных очагов на обширной территории от Хакасии до Забайкалья [6–10].

Республика Алтай граничит с несколькими административными территориями России, которые неблагополучны по бешенству [6,11], а также с Казахстаном, Монголией и Китаем. Однако в этом субъекте Российской Федерации бешенство официально не регистрировалось, по крайней мере, со времени образования Горно-Алтайской автономной области в 1948 г. В далеком прошлом, например, в 1928 г., в период существования здесь Ойротской автономной области, в статистических сводках сообщалось об отдельных случаях бешенства среди животных [12,13]. В 1983 г., по сообщениям специалистов Горно-Алтайской противочумной станции, чабаны наблюдали гибель и необычное поведение лисиц в районе п. Ташанта недалеко от границы с Монголией, но лабораторные исследования не проводились [14]. В 2007 г. на фоне многолетнего благополучия в Республике Алтай впервые лабораторно подтверждены эпизоотии среди лисиц, после чего бешенство выявлялось среди диких и домашних животных практически ежегодно [15–17].

Республика Алтай расположена в самой высокой горной области Сибири. Многочисленные

горные хребты разделены сетью узких и глубоковрезанных речных долин. Здесь находится самая высокая горная вершина Сибири (4506 м). Относительно ровные участки – Чуйская и Курайская степи, Чулышманское плато, где развито отгонное животноводство, расположены на высоте 1500–2300 м н.у.м. Распаханные земли занимают всего около 3,3% территории и находятся в долинах рек, в основном вблизи их выхода на равнины Алтайского края. Общая площадь территории – 92,9 тыс. км² [15,16].

Цель исследования – проследить распространение бешенства на территории горного Алтая на начальных этапах после заноса вируса и оценить, как при этом изменялись показатели антирабической помощи населению.

Материал и методы

Проведено ретроспективное описательное эпидемиологическое исследование по материалам Республики Алтай с использованием географической информационной системы (ГИС). Анализировалась информация о точках регистрации случаев бешенства у животных и контактах животных с людьми с 2007 по 2019 гг., собранная региональной санитарно-эпидемиологической службой при эпидемиологическом обследовании очагов. Для картографического анализа использованы сведения только о лабораторно подтвержденных случаях бешенства. Головной мозг диких животных с подозрением на бешенство исследовали в бюджетном учреждении Республики Алтай «Республиканская ветеринарная лаборатория» в соответствии с ГОСТом 26075-13 «Межгосударственный стандарт. Животные. Методы лабораторной диагностики бешенства». Сведения о локализации случаев бешенства на сопредельных территориях Республики Тыва в 2007–2012 гг. заимствованы из ранее опубликованной работы [8]. Данные о противозoonотических мероприятиях предоставлены Комитетом ветеринарии с Госветинспекцией Республики Алтай.

Картографирование распространения бешенства выполнено с помощью программ QGIS 3.16.0, ArcMap 10.8.1, ArcScene 10.8.1, электронных

ландшафтно-географических карт мира «Natural Earth», «Open street map». Подготовлена серия карт в динамике по годам (в статье они объединены по периодам в 4–5 лет), а также сводная карта для сопоставления с элементами ландшафта. Локализацию выявленных случаев бешенства сопоставляли с рельефом, особенностями гидрологии и растительного покрова.

На этапе интерпретации картограмм привлекали результаты рутинного эпидемиологического анализа заболеваемости животных, данных по обращаемости населения за медицинской помощью после контактов с животными и постэкспозиционной профилактики (ПЭП) в Республике Алтай в 2006–2019 гг. Доверительные интервалы (95% ДИ) рассчитаны по методу Вальда. Для оценки связи между переменными использовали коэффициент корреляции Пирсона и шкалу Чеддока.

Результаты и обсуждение

Сведения о структуре, динамике заболеваемости животных и противоэпизоотических мероприятиях

Всего лабораторно подтверждено 55 случаев бешенства у животных, около половины которых приходилось на лисиц (табл. 1). В динамике по годам заметно два подъема с периодом спорадической заболеваемости между ними (рис. 1). Заболевания людей не зарегистрированы.

После выявления первых случаев бешенства в Республики Алтай была организована иммунизация домашних животных против бешенства: в 2007–2011 гг. вакцинировано 50,3 тыс. собак, 8,5 тыс. кошек, 250,3 тыс. сельскохозяйственных животных. Ужесточились меры в отношении владельцев, нарушающих правила содержания собак. В этот же период (2007–2010 гг.) для снижения активности природных очагов бешенства проводилась оральная иммунизация диких плотоядных животных с использованием до 100 тыс. доз вакцины «Рабикан» ежегодно. Эти мероприятия, несомненно, способствовали уменьшению случаев бешенства среди животных в конце анализируемого периода (см. рис. 1).

Картографический анализ пространственного распространения эпизоотии

Первые случаи бешенства выявлены среди лисиц в 2007 г. на севере Республики Алтай в наиболее населенных районах, граничащих с Алтайским краем. В дальнейшем в эпизоотию были вовлечены все административные районы, кроме двух, расположенных на востоке. За весь анализируемый период корреляционная связь между числом зарегистрированных случаев бешенства и численностью населения районов оказалась слабой и статистически не значимой ($r = 0,140$, $p = 0,68$). В течение 2007–2010 гг. бешенство распространилось на 140–240 км вверх по долинам рек Катунь, Ануй, Чарыш и Песчаная (рис. 2). Водораздельные хребты между долинами этих рек простираются с севера на юг и юго-восток, что совпадает с направлением продвижения эпизоотии. Самая удаленная точка (с. Онгудай) была в долине главной водной артерии – р. Катунь. Южнее расположены наиболее высокие хребты Алтая (Катунский, Северо- и Южно-Чуйский), имеющие широтную направленность и отделяющие северную часть Республики Алтай от Чуйской и Курайской межгорных котловин. Во время второго подъема заболеваемости бешенство выявлялось не только в ранее пораженных районах: три случая у животных (волк и лисицы) зарегистрированы на юге – в Чуйской котловине (Кош-Агачский район). Расстояние между крайними точками регистрации бешенства севернее Катунского хребта и этими случаями по прямой превышает 230 км. Расстояние от них до границы с Монголией примерно в четыре раза меньше.

В пересчете на всю площадь региона среднегодовая плотность случаев бешенства очень низкая – 0,05 на 1000 км². Большая часть случаев выявлена в предгорьях и долинах рек на высоте менее 1000 м н.у.м. и только 16,4% (0,0–26,2) – на участках с высотами от 1000 до 2000 м. Ни одного случая не зарегистрировано в высокогорьях. На безлесные территории (пахотные земли, пастбища, сенокосы, залежи и др.), которые расположены

Таблица 1. Сведения о лабораторно подтвержденных случаях бешенства у животных в Республике Алтай в 2007–2019 гг.

Table 1. Information on laboratory confirmed cases of rabies in animals in the Altai Republic for 2007–2019

Виды животных Animal species	Число случаев Case number	Доля % (95%ДИ) Share % (95% CI)
Дикие животные Wild animals	29*	52,7 (39,5–65,9)
Сельскохозяйственные животные Cattle	10	18,2 (8,0–28,4)
Собаки и кошки Dogs and cats	16	29,1 (17,1–41,1)
Всего Total	55	100

Примечание: * по одному случаю – волк (*Canis lupus*) и барсук (*Meles meles*), остальные – лисицы (*Vulpes vulpes*)
Note: *one case – a wolf (*Canis lupus*) and a badger (*Meles meles*), the rest – a fox (*Vulpes vulpes*)

Рисунок 1 . Динамика случаев бешенства у животных в Республике Алтай по годам (2007–2019) с полиномиальной линией тенденции (x5)

Figure 1. Dynamics of rabies cases in animals in the Altai Republic by years (2007–2019) with a polynomial trend line (x5)

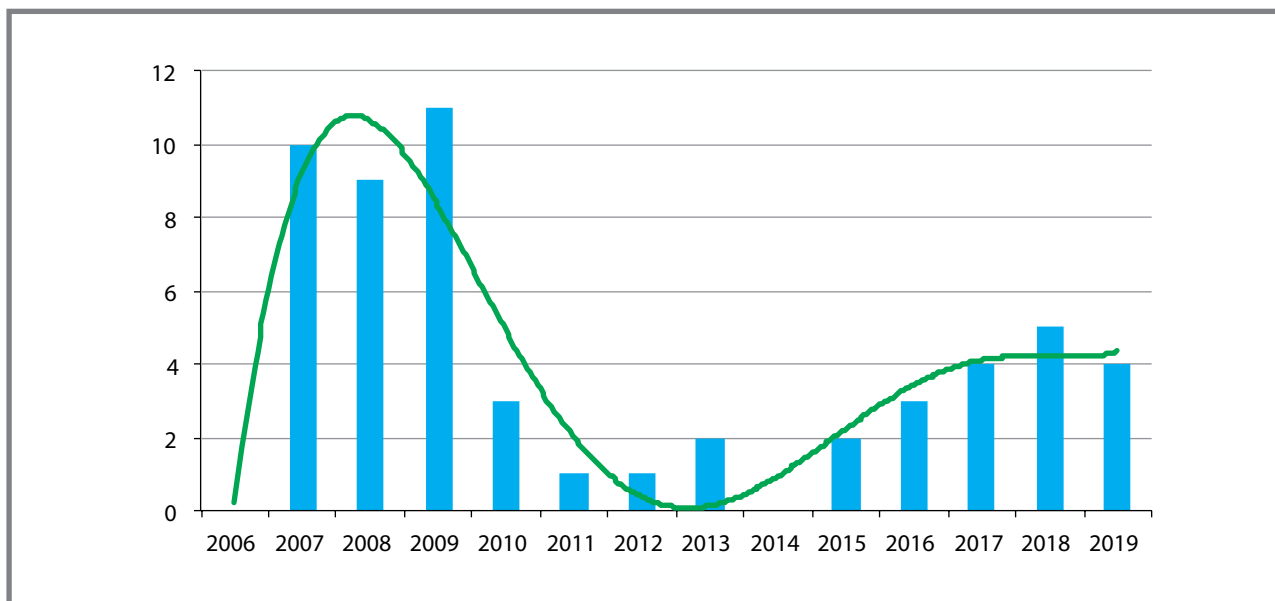
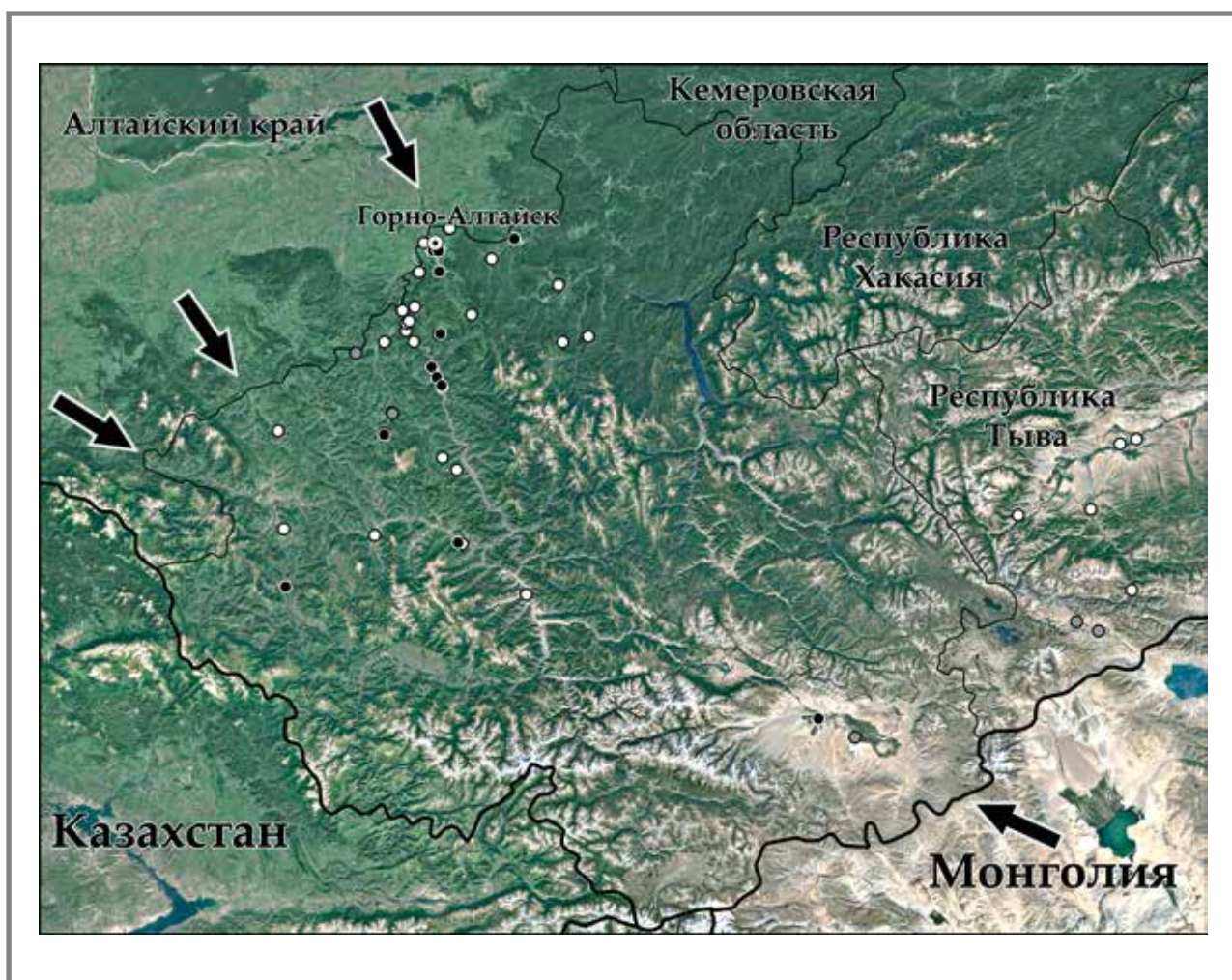


Рисунок 2. Пространственно-временная динамика случаев бешенства у животных в Республике Алтай

Figure 2. Spatial-temporal dynamics of cases of rabies in animals in the Altai Republic



Примечание: картографическая основа – дистанционное зондирование из космоса; значки: белые – случаи бешенства в 2007–2010 гг.; серые – 2010–2014; черные – 2015–2019; стрелки – предполагаемые направления заноса вируса бешенства.
 Note: cartographic basis – remote sensing from space; icons: white – rabies cases 2007–2010; gray – 2010–2014; black – 2015–2019; arrows – estimated directions of rabies virus introduction.

преимущественно в долинах рек и межгорных депрессиях, приходилось 92,7% (85,8–99,6) всех случаев. Единичные случаи в пределах горно-таежного пояса отмечены в непосредственной близости от интразональных безлесных участков (рис. 3,4). Влияние горного рельефа на распространение бешенства наглядно демонстрирует 3D карта северной части Республики Алтай (рис. 5).

Пространственно-временная динамика показателей антирабической помощи

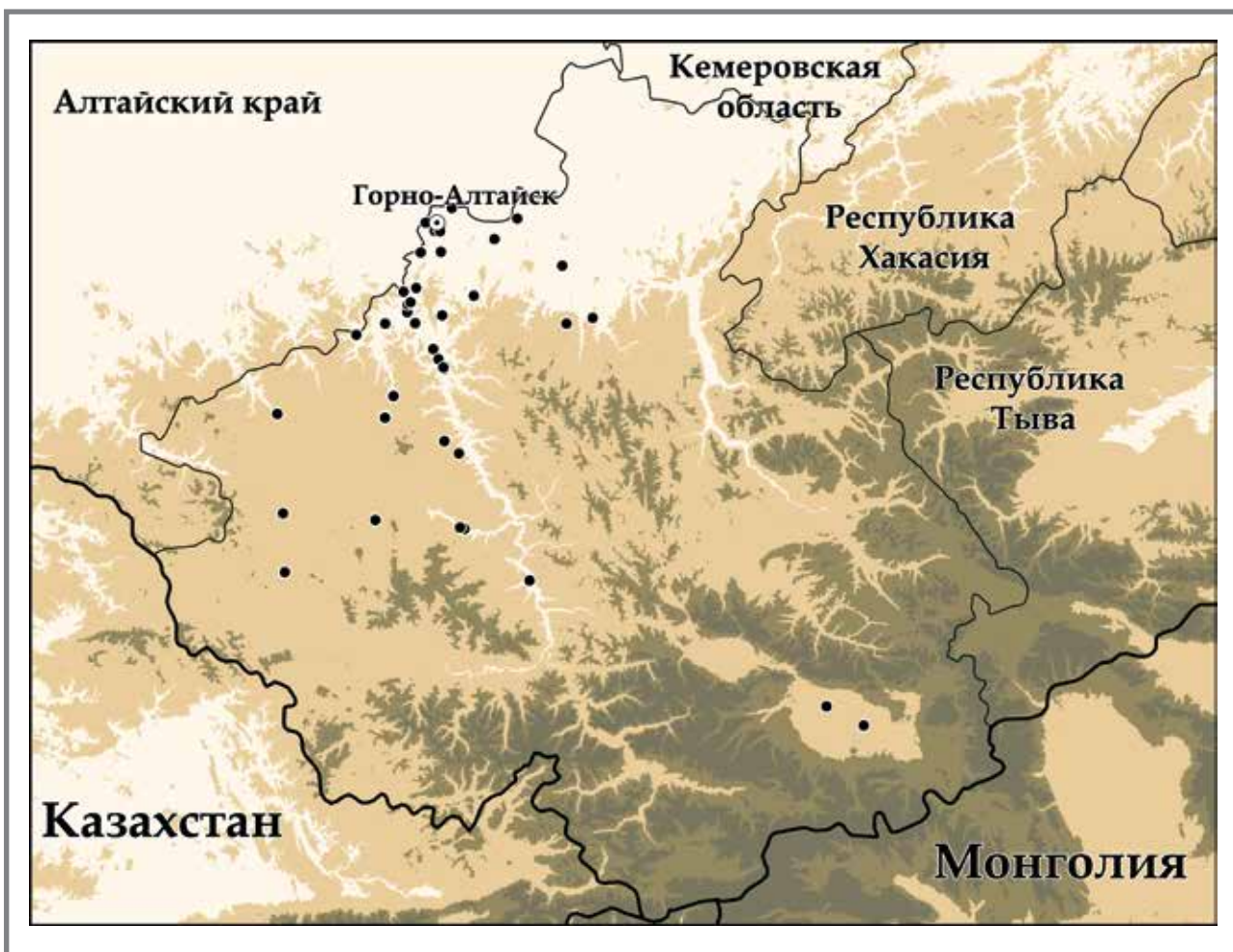
С начала эпизоотии активно велось санитарное просвещение населения через средства массовой информации. В 2007–2019 гг. число лиц, обратившихся за медицинской помощью после укусов и других опасных контактов с животными, выросло в 1,7 раза. В структуре животных, нанесших повреждения людям, преобладали домашние животные (95%), в том числе: собаки, имеющие владельца, – 70,1%, собаки бродячие – 20,3%, кошки – 4,6%. Доля контактов с лисицами составляла 0,33%, с прочими животными – 4,6%.

Доля людей, назначенных на прививки от числа обратившихся, возросла с 62,8 до 100%. Отмечен значительный разброс обращений по районам Республики Алтай, различающийся по географическому положению и регистрации бешенства среди животных. В районе с самыми высокими показателями зарегистрировано больше всего случаев бешенства (табл. 2). Установлена прямая заметная корреляционная связь между числом случаев бешенства у животных и среднегодовыми показателями обращаемости населения после укусов животными ($r = 0,649$, $p = 0,03$). Графики многолетней динамики этого показателя в конкретных районах демонстрируют подъемы и спады обращаемости, зависящие от сроков выявления заболеваний бешенством (рис. 6).

Подробный пространственный анализ эпизоотии бешенства в горах Алтая выполнен впервые. Результаты демонстрируют, что на Алтае в условиях горного рельефа бешенство распространялось по межгорным депрессиям и не выявлялось на высотах более 2000 м. Аналогичные наблюдения

Рисунок 3. Пространственное распространение случаев бешенства животных в Республике Алтай в зависимости от высоты местности над уровнем моря

Figure 3. Spatial distribution of animal rabies cases in the Altai Republic, depending on the altitude of the area above sea level

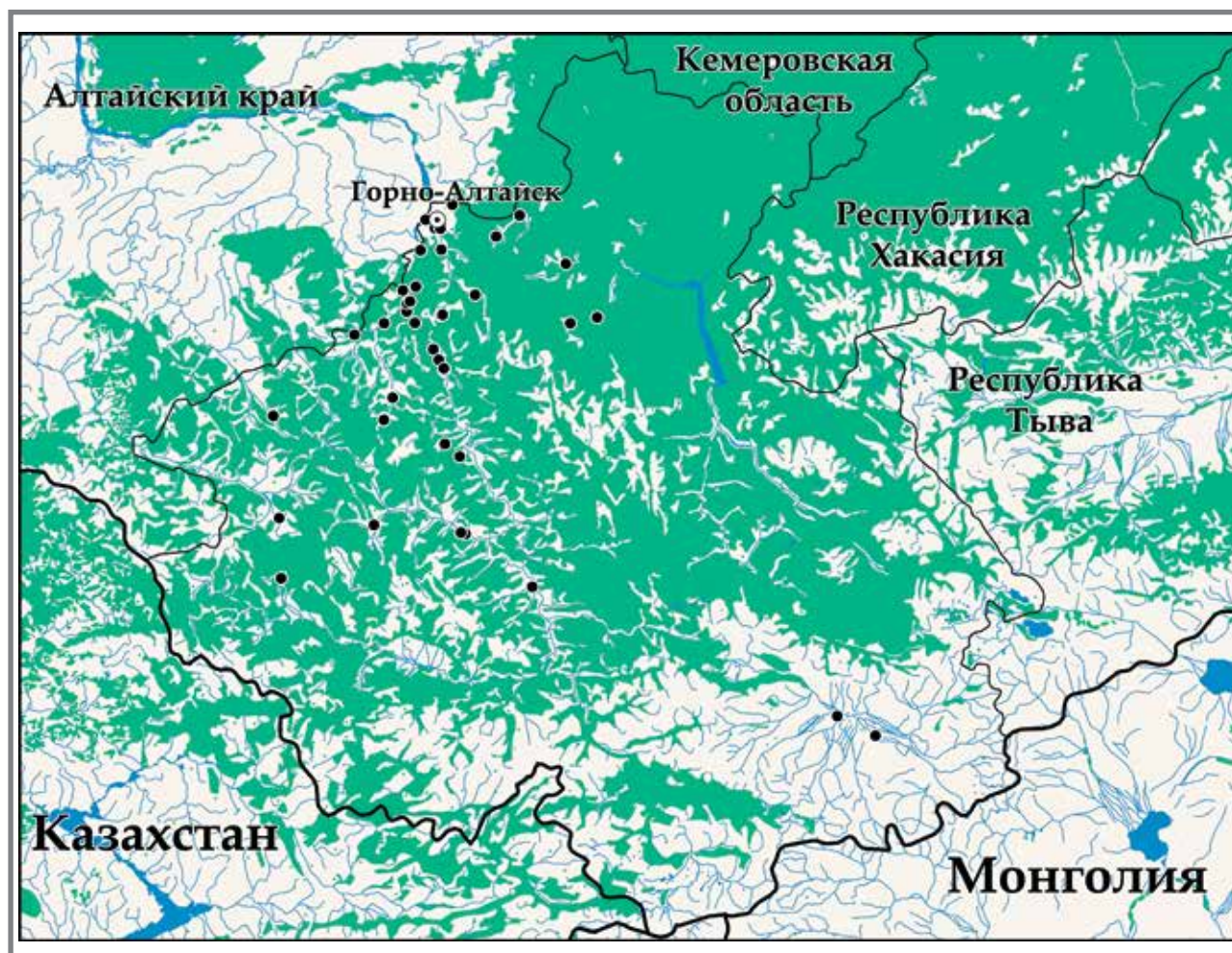


Примечание: значки – случаи бешенства в 2007–2019 гг.; цвет элементов карты: белый – менее 1000, бежевый – от 1000 до 2000, светло-коричневый – от 2000 до 2500; темно-коричневый – более 2500 м н.у.м.

Note: icons – rabies cases in 2007–2019; color of map elements: white – less than 1000, beige – from 1000 to 2000, light brown – more than 2500 m above sea level.

Рисунок 4. Пространственное распространение случаев бешенства животных в Республике Алтай в зависимости от речной сети и растительного покрова

Figure 4. Spatial distribution of animal rabies cases in the Altai Republic depending on the river network and vegetation cover



Примечание: значки – случаи бешенства в 2007–2019 гг.; цвет элементов карты: голубой – реки и озера; белый – безлесные территории, включая альпийскую зону; зеленый – участки, покрытые лесом.

Note: icons – cases in 2007–2019; color of map elements: blue – rivers and lakes; white – treeless areas including alpine zone; green – areas covered with forest.

имеются по другим районам Сибири [9,10], горным территориям Европы и Северной Америки [1–3,18]. Различия касаются видового состава хозяев вируса и связи с характером растительного покрова в условиях более сурового климата. Во-первых, в отличие от Европы, в горах южной Сибири сохраняется высокая численность волка. Численность лисицы, наоборот, значительно ниже. Эти обстоятельства оказывают влияние на скорость распространения бешенства и эпидемиологический потенциал природных очагов [7,8,10,19]. Средняя плотность населения лисицы в Республике Алтай на период начала эпизоотии оценивалась в 0,65, а волка – 0,11 на 10 км² [5]. Во-вторых, в эпизоотию вовлекались преимущественно безлесные территории. Горно-таежный пояс, в пределах которого бешенство регистрировалось крайне редко, в Алтае-Саянской горной стране расположен в диапазоне высот от 1200 до 2400 м н.у.м. [15,16]. Отсутствие случаев бешенства ниже этих отметок на северо-востоке региона (Турочак) подтверждает, что таежные леса в предгорьях также

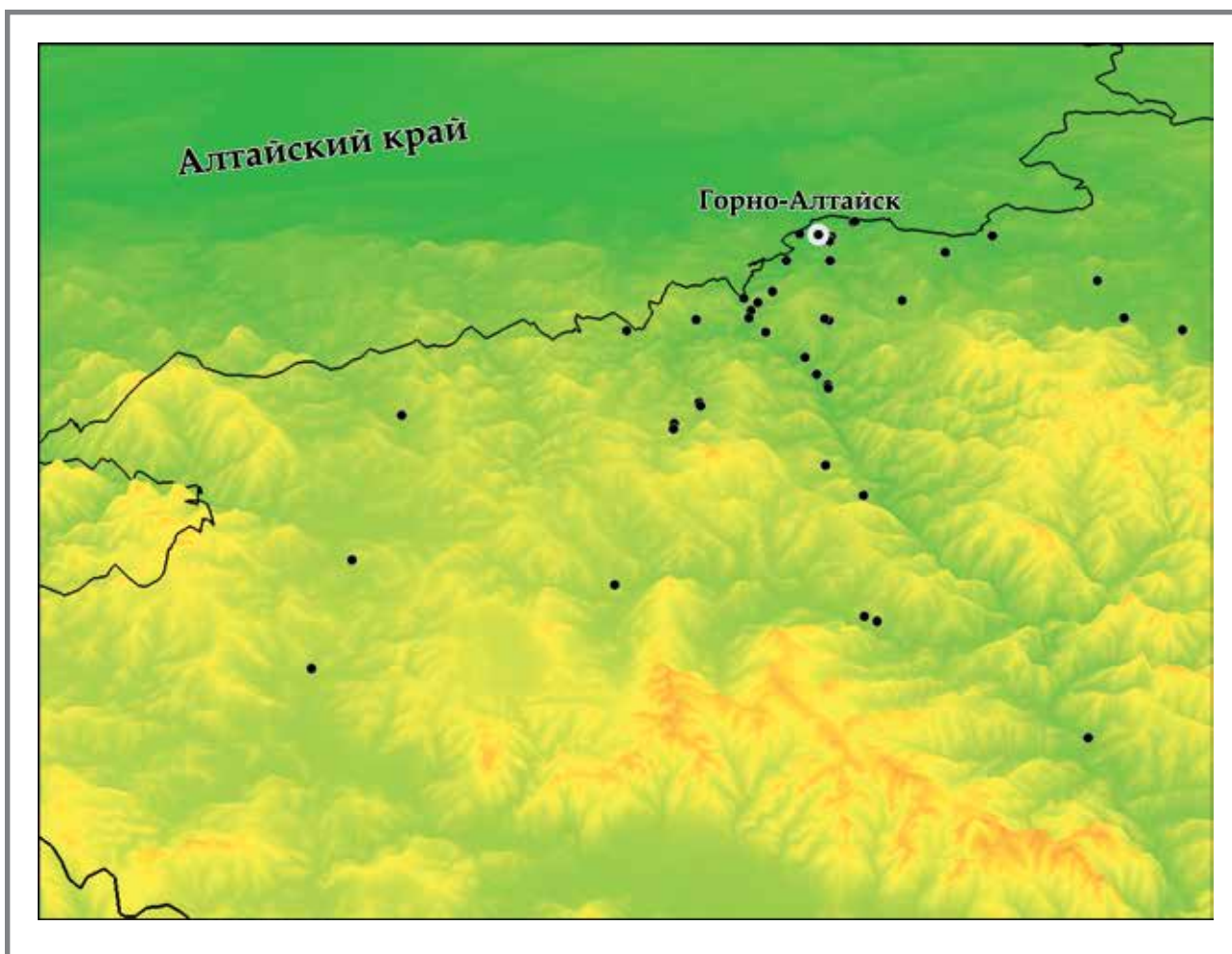
могут служить экологическим барьером. Таким образом, термин «лесное» бешенство (*sylvatic rabies*) для Сибири некорректен. Такое распределение случаев бешенства связано как с размещением населенных пунктов, так и с биологией лисицы и волка [10,19].

Выявленные особенности пространственного распространения бешенства в Республике Алтай позволяет предположить два различных направления заноса вируса. Очевидно, что бешенство проникло в северную часть Республики Алтай из лесостепных районов Алтайского края, энзоотичных по этой инфекции (табл. 2). В 2006–2007 гг. там был отмечен рост заболеваемости, в том числе в предгорных районах на юге края [5,11]. Локализация точек на карте и последовательность их появления указывают на то, что заносы вируса связаны с долинами нескольких рек меридионального направления (рис. 3, 4).

Бешенство в рассматриваемый период регистрировалось также на соседних восточных территориях – в Кемеровской области и Республике

Рисунок 5. Пространственное распространение случаев бешенства животных в Республике Алтай на 3D-карте (фрагмент, северо-запад)

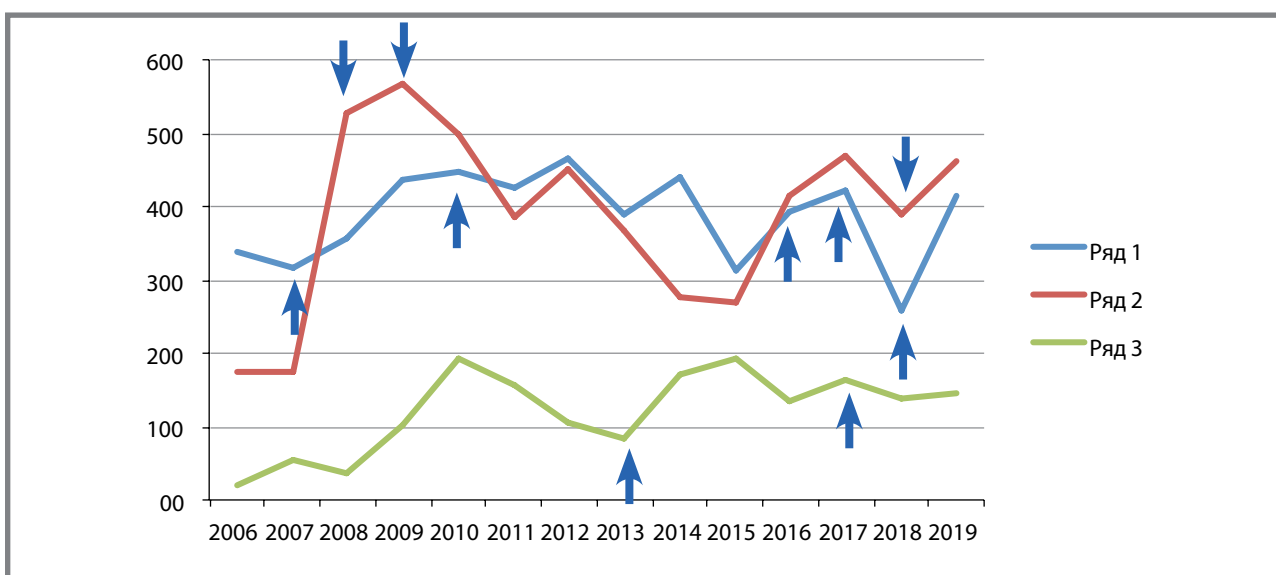
Figure 5. Spatial distribution of animal rabies cases in the Altai Republic on a 3D map (fragment, northwest)



Примечание: круглые значки – случаи в 2007–2019 гг.; высота над уровнем моря увеличивается в диапазоне цветов от зеленого к красному.
Note: round badges – cases in 2007–2019; altitude increases in a range of colors from green to red.

Рисунок 6. Обращаемость за медицинской помощью после укусов животными (на 100 тыс. населения) в 2006–2019 гг. в некоторых районах Республики Алтай

Figure 6. Seeking medical care after animal bites (per 100 ths population) in 2006–2019 in some districts of the Altai Republic



Примечание: 1 – предгорный северный район (Майма); 2 – горный район в центре (Онгудай); 3 – горный район на юге, граничащий с Монголией (Кош-Агач); стрелками указаны годы регистрации бешенства у животных.

Note: 1 – foothill northern district (Maima); 2 – mountainous district in the center (Ongudai); 3 – mountainous district in the south, bordering Mongolia (Kosh-Agach); arrows indicate the years of registration of animal rabies/

Таблица 2. Среднегодовые показатели обращаемости населения за медицинской помощью после укусов животными на различных территориях Республики Алтай за 2006–2019 гг.

Table 2. Average annual indicators of the population seeking medical care after animal bites in different territories of the Altai Republic for 2006–2019

Группы районов и их характеристика Groups of districts and their characteristics	Административные районы Administrative districts	Случаи бешенства, 2007–2019 Rabies cases	Среднегодовой показатель «укусов животными» на 100 тыс. (95% ДИ) Average annual bites per 100 ths (95% CI)
Региональный центр, город (предгорье) Regional center, city (foothills)	Горно-Алтайск Gorno-Altaysk	7	359 (311–407)
Предгорные на северо-востоке, граничащие с Алтайским краем и Кемеровской областью Foothills in the northeast, bordering the Altai Territory and the Kemerovo Region	Майминский Maima	8	387 (316–485)
	Турочакский Turochak	0	328 (228–428)
	Чойский Choya	3	263 (156–370)
Горные внутренние районы в среднем течении р. Катунь Mountain hinterland in the middle reaches of the river Katun	Чемальский Chemal	16	535 (393–677)
	Онгудайский Ongudai	7	387 (287–487)
Горные на северо-западе, граничащие с Алтайским краем и Казахстаном Mountainous in the northwest, bordering the Altai Territory and Kazakhstan	Шебалинский Shebalino	8	104 (51–157)
	Усть-Коксинский Ust-Koksa	1	105 (56–154)
	Усть-Канский Ust-Kan	2	165 (100–230)
Высокогорные на юго-востоке, граничащие с Хакассией, Тывой, Монголией, Китаем High mountainous in the southeast, bordering Khakassia, Tuva, Mongolia, China	Улаганский Ulagan	0	132 (66–198)
	Кош-Агачский Kosh-Agach	3	121 (71–71)
Вся территория Республики Алтай The entire territory of the Altai Republic		55	281 (262–307)

Примечание: выделены показатели выше средних по Республике Алтай
Note: highlighted indicators above the average for the Republic of Altai

Таблица 3. Сведения о случаях бешенства животных в соседних субъектах Российской Федерации за несколько лет до и после начала регистрации бешенства в Республике Алтай (составлено по [5, 11])

Table 3. Information on cases of animal rabies in the neighboring regions of the Russian Federation for several years before and after the start of rabies registration in the Altai Republic (compiled according to [5, 11])

Субъекты РФ Subjects of the Russian Federation	Годы							
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Республика Алтай Altai Republic	0	0	0	12	10	12	5	1
Республика Тыва Tyva Republic	0	0	0	153	41	100	1	1
Алтайский край Altai region	44 (41)	21 (20)	н.д. н/а (60)	89 (80)	42 (34)	52 (н.д. н/а.)	23 (н.д. н/а)	48 (н.д. н/а).
Кемеровская область Kemerovo region	15	52	26	14	38	8	8	36
Республика Хакасия The Republic of Khakassia	39	12	4	1	23	68	11	8

Примечание: н.д. – нет данных; цифры по Алтайскому краю в скобках приведены по [11]
Note: n/a – there is no data; the figures for the Altai Territory in brackets are given in [11]

Хакасия (табл. 3), однако относящиеся к ним неблагоприятные районы отделены от Республики Алтай хребтами Западного Саяна и обширными пространствами черневой (темнохвойной) тайги. Горные хребты по границе с Казахстаном на западе Республики Алтай, судя по результатам картографирования, также служат эффективным барьером.

По результатам картографирования нельзя исключить последовательное продвижение бешенства по долинам рек Катунь и Чуя в Чуйскую степь. Но, по нашему мнению, занос скорее произошел из Монголии, чем с севера Республики Алтай. Бешенство лисиц регистрируется на западе Монголии с начала текущего столетия [20] и одновременно выявлено в Чуйской котловине и на западе Тывы. Вспышки бешенства в Тыве, как ранее было показано, имеют заносной характер, что подтверждается генетической близостью изолятов вируса из Тывы и Монголии [6,8,20].

Представленные в статье картограммы демонстрируют разницу в расстоянии до энзоотичных территорий. Наиболее вероятным представляется занос через плато, соединяющее Чуйскую и Убс-Нурскую котловины. Версия о проникновении вируса бешенства в Чуйскую степь из Монголии подтверждается также результатами мониторинга Горно-Алтайского природного очага чумы, активизация которого в последние годы обусловлена трансграничным заносом основного подвида чумного микроба [21]. Предполагаемые направления распространения бешенства обозначены на рисунке 2. В перспективе для окончательных выводов

требуется филогенетический анализ изолятов вируса бешенства из разных районов Республики Алтай.

Пространственно-временная вариабельность показателей антирабической помощи свойственна территориям Сибири с продолжительными межэпизоотическими периодами [22]. Для северной части Республики Алтай характерно более компактное проживание населения и большая доступность медицинской помощи, чем для жителей высокогорных районов [15,16]. Между тем анализ показывает, что обращаемость жителей за антирабической помощью зависит не только от ее доступности. Рост показателей ПЭП в значительной степени обусловлен реакцией населения и медицинских работников на появление заболеваний бешенством на ранее благополучной территории.

Заключение

В горах Алтая бешенство распространялось преимущественно в долинах и носило выраженный природно-очаговый характер, что позволяет использовать опыт борьбы с бешенством лисиц, накопленный в горных районах центральной Европы. Выявленные особенности пространственно-временной динамики эпизоотии рекомендуется принимать во внимание при коррекции программы оральной вакцинации лисиц в условиях горного рельефа.

Работа выполнена при поддержке гранта
РФФИ, проект 19-315-90004/19.

This work was supported by the RFBR grant,
project 19-315-90004 / 19.

Литература

1. Müller U., Breitenmoser U. Computer analysis of the fox rabies epidemic. Edit.: King A.A., Fooks A.R., Aubert M., Wandeler A.L., Historical perspectives of rabies in Europe and the Mediterranean basin. Paris: OIE; 2004. P. 281–292.
2. Mulatti P., Müller T., Bonfanti L., Marangon S. Emergency oral rabies vaccination of foxes in Italy in 2009–2010: identification of residual rabies foci at higher altitudes in the Alps. *Epidemiol. Infect.*; 2012. Vol. 140. P. 591–598. doi:10.1017/S0950268811001282.
3. Giannakopoulos A., Valiakos G., Papaspyropoulos K., et al. Rabies outbreak in Greece during 2012–2014: use of geographical information system for analysis, risk assessment and control. *Epidemiol. Infect.*; 2016. Vol. 144. P. 3068–3079. doi:10.1017/S0950268816001527.
4. Полещук Е. М., Сидоров Г. Н., Сидорова Д. Г., Колычев Н. М. Бешенство в Российской Федерации: информационно-аналитический бюллетень. Омск: Полиграфический центр КАН; 2009. Доступно на: <http://onipri.org>. Ссылка активна на 12 ноября 2020.
5. Полещук Е. М., Сидоров Г. Н., Березина Е. С. Бешенство в Российской Федерации: информационно-аналитический бюллетень. Омск: Полиграфический центр КАН; 2013. Доступно на: <http://onipri.org>. Ссылка активна на 12 ноября 2020.
6. Полещук Е. М., Сидоров Г. Н., Нашатырева Д. Н. Бешенство в Российской Федерации: информационно-аналитический бюллетень. Омск: Издательский центр КАН; 2019. Доступно на: <http://onipri.org>. Ссылка активна на 12 ноября 2020.
7. Сидоров Г. Н., Сидорова Д. Г., Полещук Е. М. Бешенство диких млекопитающих на территории России в конце 20–начале 21 веков // Зоологический журнал; 2010. 89, № 1. С. 26–36.
8. Полещук Е. М., Сидоров Г. Н., Сарыглар Л. К. и др. Профилактика бешенства в условиях отгонно-пастбищного животноводства (на примере Республики Тыва): Методические рекомендации. Омск: Издательский центр КАН; 2016. Доступно на: <https://search.rsl.ru/record/01008950007>. Ссылка активна на 12 ноября 2020.
9. Зарва И. Д., Ботвинкин А. Д., Горяев Д. В. и др. Анализ распространенности бешенства в островных лесостепях Восточной Сибири на основе ГИС-технологий // Фундаментальная и клиническая медицина; 2019. Т. 4, № 2. С. 48–57. doi:10.23946/2500-0764-2019-4-2-48-57.
10. Щепин С. Г., Андриевская Ю. Г., Козулина Н. Н. и др. Оценка численности и особенностей распределения лисицы (*Vulpes vulpes*) и волка (*Canis lupus*) до и после выявления эпизоотий бешенства в Республике Бурятия. // Байкальский зоологический журнал; 2019. № 3. Вып. 26. С. 119–127.
11. Андрицев К. М., Барышников П. И. Современная эпизоотология бешенства в Алтайском крае. // Вестник Алтайского государственного аграрного университета; 2009. № 5. Вып. 55. С. 52–55.
12. Бюллетень о распространении заразных болезней домашних животных в СССР в декабре 1928 г. М.: Издание комитета по вет. делам при Совете Труда и Обороны; 1929.
13. Савицкий В. П., Ботвинкин А. Д. Бешенство в Сибири и на Дальнем Востоке. Эпидемиология, эпизоотология, профилактика. Аннотированный библиографический указатель за 1881–1980 гг. Омск: РИО Упрполиграфиздата; 1981.
14. Ботвинкин А. Д., Грибанова Л. Я., Сидоров Г. Н. и др. Современное состояние и эпидемиологическое значение природных очагов бешенства в Западной Сибири // Природно-очаговые болезни человека. Омск: ИВЦ облздравотдела; 1988. С. 111–124.
15. География России. Республика Алтай. Доступно на: https://georus.fandom.com/ru/wiki/Республика_Алтай. Ссылка активна на 31 октября 2020.
16. Изюрова М. Доклад о состоянии и использовании земель в Республике Алтай в 2014 году. Доступно на: <https://pandia.ru/text/80/474/2185-2.php>. Ссылка активна на 10.11.2020.
17. Шатрובה Е. В. Эпизоотологическая обстановка по инфекционным болезням животных в Республике Алтай. Ветеринария Кубани; 2019. № 4. С. 23–24.
18. Wheeler D. C. and Waller L. A. Mountains, valleys, and rivers: The transmission of raccoon rabies over a heterogeneous landscape. // J Agric Biol Environ Stat. 2008; Vol. 13, № 4. P. 388–406. PMID:20396631.
19. Сидоров Г. Н., Савицкий В. П., Ботвинкин А. Д. Ландшафтное распределение хищных млекопитающих семейства собачьих (*Canidae*) как фактор формирования ареала вируса бешенства на юго-востоке СССР. Зоологический журнал; 1983. Т. 62, № 5. С. 761–770.

20. Boldbaatar B., Inoue S., Tuya N., et al. Molecular epidemiology of rabies virus in Mongolia, 2005–2008. // *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 2010; Vol.63: 358–363.
21. Балахонов С.В., Корзун В.М., ред. Горно-Алтайский природный очаг чумы. Ретроспективный анализ, эпизоотологический мониторинг, современное состояние. Новосибирск: Наука-Центр; 2014.
22. Ботвинкин А.Д., Зарва И.Д., Баландина Т.П. и др. Постэкспозиционная профилактика бешенства на территориях с различной эпизоотологической обстановкой. // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*; 2017. № 3. Вып.20. С. 139–144.

References

- Müller U, Breitenmoser U. Computer analysis of the fox rabies epidemic. In: King AA, Fooks AR, Aubert M, Wandeler AI, editors. *Historical perspectives of rabies in Europe and the Mediterranean basin*. Paris : OIE; 2004: 281–92.
- Mulatti P, Müller T, Bonfanti L, Marangon S. Emergency oral rabies vaccination of foxes in Italy in 2009–2010: identification of residual rabies foci at higher altitudes in the Alps. *Epidemiol. Infect.*; 2012; 140: 591–8. doi:10.1017/S0950268811001282
- Giannakopoulos A., Valiakos G., Papaspyropoulos K., et al. Rabies outbreak in Greece during 2012–2014: use of geographical information system for analysis, risk assessment and control. *Epidemiol. Infect.* 2016; 144: 3068–79. doi:10.1017/S0950268816001527.
- Poleshchuk EM, Sidorov GN, Sidorova DG, Kolychev NM. Beshenstvo v Rossijskoj Federacii: informacionno-analiticheskij byulleten'. Omsk: Poligraficheskij centr KAN; 2009. Available at: <http://oniipi.org>. Accessed: 12 Nov 2020 (In Russ).
- Poleshchuk EM, Sidorov GN, Berezina ES. Beshenstvo v Rossijskoj Federacii: informacionno-analiticheskij byulleten'. Omsk: Poligraficheskij centr KAN; 2013. Available at: <http://oniipi.org>. Accessed: 12 Nov 2020 (In Russ).
- Poleshchuk EM, Sidorov GN, Nashatyreva DN. Beshenstvo v Rossijskoj Federacii: informacionno-analiticheskij byulleten'. Omsk: Izdatel'skij centr KAN; 2019. Available at: <http://oniipi.org>. Accessed: 12 Nov 2020 (In Russ).
- Sidorov GN, Sidorova DG, Poleshchuk EM. Beshenstvo dikih mlekopitayushchih na territorii Rossii v konce 20- nachale 21 vekov. *Zoologicheskij zhurnal*. 2010; 89(1):26–36 (In Russ).
- Poleshchuk EM, Sidorov GN, Saryglar LK, et al. Profilaktika beshenstva v usloviyah otgonno-pastbishchnogo zhivotnovodstva (na primere Respubliki Tyva): Metodicheskie rekomendacii. Omsk: Izdatel'skij centr KAN; 2016. Available at: <https://search.rsl.ru/ru/record/01008950007>. Accessed: 12 Nov 2020. (In Russ)
- Zarva ID., Botvinkin AD, Goryaev DV., et al. Geographic information system analysis of rabies spread in island forest-steppe of East Siberia. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019; 4(2):48–57 (In Russ). doi:10.23946/2500-0764-2019-4-2-48-57.
- Schepin SG, Andrievskaya Yu.G., Kozulina N.N., et al. Assessment of abundance and peculiarities of fox (*Vulpes vulpes*) and wolf (*Canis lupus*) distribution before and after of rabies outbreaks in the republic of Buryatia. *Baikalskij zoologicheskij shurnal*. 2019; 3 (26):119–27 (In Russ).
- Andrejcev KM, Baryshnikov PI. Sovremennaya epizootologiya beshenstva v Altajskom krae. *Vestnik Altajskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. 2009; 5(55):52–5 (In Russ).
- Byulleten' o rasprostranenii zaraznyh boleznej domashnih zhivotnyh v SSSR v dekabre 1928 g. - M.: Izdanie komiteta po vet. delam pri Sovete Truda i Oborony. 1929. (In Russ)
- Savickij VP, Botvinkin AD. Beshenstvo v Sibiri i na Dal'nem Vostoke. *Epidemiologiya, epizootologiya, profilaktika. Annotirovannyj bibliograficheskij ukazatel' za 1881–1980 gg.* Omsk: RIO Uprpoligrafizdata; 1981 (In Russ).
- Botvinkin AD, Gribanova LYa., Sidorov GN, et al. Sovremennoe sostoyanie i epidemiologicheskoe znachenie prirodnih ochagov beshenstva v Zapadnoj Sibiri. *Prirodno-ochagovye bolezni cheloveka*. Omsk, IVC oblzdravotdela; 1988:111–24. (In Russ)
- Geografiya Rossii. Respublika Altaj. Available at: https://georus.fandom.com/ru/wiki/Respublika_Altaj. Accessed: 12 Nov 2020. (In Russ)
- Igoreva M. Doklad o sostoyanii i ispol'zovanii zemel' v respublike Altaj v 2014 godu. Available at: <https://pandia.ru/text/80/474/2185-2.php>. Accessed: 12 Nov 2020 (In Russ).
- Shatrubova EV. Epizootological situation on infectious animal diseases in the republic of Altai. *Veterinaria Kubani*, 2019;4:23–4 (In Russ). doi 10.33861/2071-8020-2019-4-23-24
- Wheeler DC and Waller LA. Mountains, valleys, and rivers: The transmission of raccoon rabies over a heterogeneous landscape. *J Agric Biol Environ Stat*. 2008;13(4):388–406. PMID: 20396631.
- Sidorov GN, Savickij VP, Botvinkin AD. Landshaftnoe raspredelenie hishchnyh mlekopitayushchih semejstva sobach'ih (Canidae) kak faktor formirovaniya areala virusa beshenstva na yugo-vostoke SSSR. *Zoologicheskij zhurnal*. 1983; 62(5):761–70 (In Russ)
- Boldbaatar B, Inoue S, Tuya N, et al. Molecular epidemiology of rabies virus in Mongolia, 2005–2008. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 2010;63:358–363.
- Balakhonov SV, Korzun VM, editors. Mountain-Altai natural plague focus. The retrospective analysis, epizootological monitoring, current state. *Novosibirsk: Nauka-Center*; 2014 (In Russ).
- Botvinkin AD, Zarva ID, Balandina TP, et al. Rabies postexposure prophylaxis in the regions differed by rabies registration in animals. *Infectious diseases: news, views, education*. 2017;3(20):139–44 (In Russ).

Об авторах

- Иван Дмитриевич Зарва** – ассистент кафедры эпидемиологии Иркутского государственного медицинского университета, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1. +7(914) 941-89-40, факс +7 (3952) 28-15-67, ivan_zarva@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4225-5998.
- Лилия Джигангеровна Щучинова** – д. м. н., главный специалист-эксперт Управления Роспотребнадзора по Республике Алтай, г. Горно-Алтайск, +7 (913) 999-16-48, yusupova16@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6782-486X.
- Шуну Ахмедович Чалчиков** – заведующий эпидемиологическим отделом, врач-эпидемиолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Алтай», г. Горно-Алтайск. +7(913) 996-03-79, epidotdel@fguz-ra.ru. ORCID: 0000-0002-9597-8428.
- Александр Дмитриевич Ботвинкин** – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии Иркутского государственного медицинского университета, г. Иркутск, +7 (3952) 28-15-67, botvinkin_ismu@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0920-1330.

Поступила: 04.12.2020. Принята к печати: 15.03.2021.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- Ivan D. Zarva** – assistant of the department of epidemiology Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia. +7(914) 941-89-40, +7 (3952) 28-15-67, ivan_zarva@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4225-5998.
- Liliya D. Shchuchinova** – Dr. Sci. (Med.), Chief specialist (expert) of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing in the Altai Republic, Gorno-Altai, Russia. +7(913) 999-16-48, yusupova16@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6782-486X.
- Shunu A. Chalchikov** – Head of the Epidemiological Department of the Hygiene and Epidemiology Center in the Altai Republic, Gorno-Altai, Russia. +7(913) 996-03-79, epidotdel@fguz-ra.ru. ORCID: 0000-0002-9597-8428.
- Aleksandr D. Botvinkin** – Dr. Sci. (Med.), professor, head of the department of epidemiology of the Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia. ORCID: 0000-0002-0920-1330.

Received: 04.12.2020. Accepted: 15.03.2021.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Влияние вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции на заболеваемость населения острыми респираторными вирусными инфекциями и внебольничными пневмониями в Центральном административном округе Москвы

О. А. Груздева^{1,3}, Т. Н. Биличенко^{*2}, М. А. Барышев¹, А. В. Жукова^{1,3}

¹ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве», филиал в ЦАО города Москвы

² ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, Москва

³ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Москва

Резюме

Актуальность. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) и пневмококковые инфекции (ПИ) ежегодно наносят большой ущерб здоровью и трудоспособности населения, приводят к экономическим потерям работодателей и государства. **Цель.** Изучить влияние охвата вакцинацией против гриппа и ПИ на заболеваемость ОРВИ и внебольничной пневмонией (ВП) населения Центрального административного округа (ЦАО) Москвы. **Материал и методы.** Анализ официальных данных о заболеваемости населения ОРВИ и ВП в ЦАО и информации о вакцинации против гриппа и ПИ в 2012–2018 гг. **Результаты.** В структуре инфекционной заболеваемости населения ЦАО в 2018 г. ОРВИ составили 95,2%, а показатель заболеваемости – 29 853,5 на 100 тыс. населения. В 2012–2018 гг. заболеваемость ОРВИ и гриппом постепенно снижалась к 2016 г., но в 2017 г. вновь был отмечен подъем до уровня 2012 г. за счет ОРВИ (+25,3%), а заболеваемость гриппом снизилась (-40,9%). В 2018 г. заболеваемость ОРВИ у взрослых сохранялась на уровне 2017 г., а у детей отмечено снижение на 16,9%. Заболеваемость гриппом в 2018 г. снизилась как у взрослых (-65,4%), так и у детей (-63,9%). Заболеваемость ВП на протяжении всего периода имела стойкую тенденцию к росту. Охват вакцинацией против гриппа населения ЦАО с 2012 г. ежегодно увеличивался и в 2018 г. достиг у детей 0–17 лет 85,5% и взрослых 18 лет и старше – 65,5%, и против ПИ – 46,3 и 2,6% соответственно. **Заключение.** Эпидемическая циркуляция вирусов ОРВИ и гриппа в 2012–2018 гг. сохраняла влияние на инфекционную заболеваемость населения ЦАО. Ежегодная вакцинация населения ЦАО способствовала снижению заболеваемости гриппом, но заболеваемость пневмонией имела тенденцию к увеличению, что указывает на необходимость совершенствования ее профилактики.

Ключевые слова: эпидемиология, вакцинация, грипп, пневмококковая инфекция, заболеваемость, летальность

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Груздева О. А., Биличенко Т. Н., Барышев М. А. и др. Влияние вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции на заболеваемость населения острыми респираторными вирусными инфекциями и внебольничными пневмониями в Центральном административном округе Москвы. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(2): 28–41 <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-28-41>.

The Impact of Vaccination against Influenza and Pneumococcal Infection on the Incidence of Acute Respiratory Viral Infections and Community-Acquired Pneumonia in the Central Administrative District of Moscow

OA Gruzdeva^{1,3}, TN Bilichenko^{**2}, MA Baryshev¹, AV Zhukova^{1,3}

¹Center of Hygiene and Epidemiology in Moscow branch in the Central Administrative District of Moscow, Moscow, Russia

²Research Institute of Pulmonology of the Federal Medical and Biological Agency

³Sechenov University, Moscow, Russia

Abstract

Background. Acute respiratory viral infections (ARVI) and pneumococcal infections (PI) annually cause great damage to the health and working capacity of the population, and lead to economic losses for employers and the state. **Aim.** To study the impact of influenza and PI vaccination coverage on morbidity of ARVI and community-acquired pneumonia (CAP) of the morbidity of population in Central

* Для переписки: Биличенко Татьяна Николаевна, д. м. н., профессор, заведующая лабораторией клинической эпидемиологии НИИ пульмонологии, 115682, Москва, ул. Ореховый бульвар, д. 28. +7 (495) 965-11-15, tbilichenko@yandex.ru. © Груздева О. А. и др.

** For correspondence: Bilichenko Tatyana N., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Clinical Epidemiology of the Research Institute of Pulmonology, 28, Orekhoviy bul'var, Moscow, 115682, Russia. +7 (495) 965-11-15, tbilichenko@yandex.ru. © Gruzdeva OA et al.

administrative district (CAD) of Moscow. **Material and methods.** The analysis of official data on monitoring of morbidity from ARVI and CAP was carried out, and information on vaccination of the population against influenza and PI for 2012–2018 was used. **Results.** In 2018 ARVI accounted for 95.2% of infectious morbidity and the incidence rate was 29853.5 per 100 ths population. Over the period from 2012–2018, the incidence of ARVI and influenza gradually decreased by 2016, but in 2017 the incidence of ARVI was increased to the level of 2012 (+25.3%) however influenza was decreased (-40.9%). In 2018, the incidence of ARVI in adults remained at the level of 2017, and in children there was a decrease (-16.9%). The incidence of influenza in 2018 decreased in both adults (-65.4%) and children (-63.9%). During 2012–2018 the incidence of CAP had a persistent tendency to increase. The coverage of influenza vaccination in CAD population of Moscow has increased annually since 2012 and in 2018 reached 85.5% of children 0–17 years old and 65.5% of adults 18 years and older, and against PI – 46.3% of children and 2.6% of adults. **Conclusion.** The epidemic circulation of ARVI and influenza had a significant impact on the morbidity of CAD population of Moscow in 2012–2018. Annual vaccination of the population lead to decreasing of influenza incidence but the incidence of pneumonia tended to increase and need to improve prevention.

Keywords: epidemiology, vaccination, influenza, pneumococcal infection, morbidity, mortality

No conflict of interest to declare.

For citation: Gruzdeva OA, Bilichenko TN, Baryshev MA, et al. The impact of vaccination against influenza and pneumococcal infection on the incidence of acute respiratory viral infections and community-acquired pneumonia in the Central Administrative District of Moscow. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(2): 28–41 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-28-41>.

Введение

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), включая грипп, а также пневмококковые инфекции (ПИ) ежегодно наносят большой ущерб здоровью и трудоспособности населения, приводят к экономическим потерям работодателей и государства в целом. По данным Роспотребнадзора, в 2017 г. ОРВИ переболели 21,66% всего населения страны (31,77 млн человек), в том числе 79% детей в возрасте 0–17 лет, (21 664,01 на 100 тыс. населения) [1]. В крупных промышленных городах с высокой плотностью населения отмечается быстрое распространение ОРВИ, и заболеваемость детей и взрослых превышает среднероссийский уровень. В холодное время года имеет место повышенная активность возбудителей ОРВИ на фоне сниженной иммунной защиты у людей, постоянно проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха выхлопными газами автомобилей, что повышает чувствительность к инфекциям. Высокий риск осложнений при гриппе и ОРВИ имеют маленькие дети, беременные женщины, пожилые люди с нарушениями иммунитета и хроническими заболеваниями (с избыточной массой тела, сахарным диабетом, бронхиальной астмой, хроническим заболеванием сердца, лёгких, печени и пр.), у которых заболевание может закончиться летальным исходом [2].

Заболеваемость населения контролируется ежегодной вакцинацией против гриппа, эпидемическая циркуляция возбудителей которого ежегодно прогнозируется ВОЗ [3,4]. В настоящее время сезонно регистрируются подтипы вируса гриппа A(H1N1), ставшего причиной пандемии в 2009 г., A(H3N2) и В линия Victoria и Yamagata, получившие названия по местности, где они были выделены впервые. Для вирусов гриппа характерна ежегодная изменчивость, поэтому большая часть населения не имеет к ним иммунитета и подвержена риску тяжело заболеть. Вирус гриппа типа С является

причиной лёгких инфекций и ассоциируется со спорадическими случаями и небольшими локальными вспышками. Так как грипп С вносит небольшой вклад в заболеваемость населения по сравнению с гриппом А и В, только эти 2 типа вируса гриппа включены в состав сезонных вакцин.

Наиболее частыми осложнениями гриппа и ОРВИ являются внебольничная пневмония (ВП), острый средний отит (ОСО), синусит, бронхит, плеврит. У детей и взрослых с хроническими заболеваниями и иммуносупрессией грипп может иметь тяжелое течение в связи с присоединением бактериальных возбудителей *S. aureus*, *S. pneumoniae* и *S. pyogenes* [5–7]. *S. pneumoniae* является возбудителем до 70% всех пневмоний, 25% ОСО, 5–15% гнойных бактериальных менингитов, 3% эндокардитов, а также плевритов и артритов. Самая высокая заболеваемость тяжелыми ПИ регистрируется среди детей в возрасте до 5 лет и людей старше 65 лет. Вакцинация против ПИ населения из групп риска является оптимальным методом защиты от пневмококка [8,9]. В Российской Федерации представлены 13-валентная конъюгированная (КПВ 13) и 23-валентная полисахаридная пневмококковые вакцины (ППВ 23), которые обеспечивают эффективный иммунитет против наиболее распространенных штаммов пневмококка.

Цель исследования – изучить влияние охвата вакцинацией против гриппа и ПИ на заболеваемость ОРВИ и внебольничной пневмонией (ВП) населения Центрального административного округа (ЦАО) Москвы.

Материал и методы

По данным Росстата, расчетная среднегодовая численность населения ЦАО составляла в 2018 г. 768 955 человек, в том числе детей 0–17 лет – 124 164 чел. (16,1%). По плотности населения ЦАО занимает 5-е место среди всех округов и достигает 11 700 человек на квадратный километр (в среднем

по Москве – 4950,44 чел./км²). Данные о заболеваемости населения получены из Федеральных форм статистического наблюдения № 1 и № 2 и рассчитаны на 100 тыс. населения соответствующего возраста, зарегистрированного на территории ЦАО [10]. Изучена заболеваемость населения некоторыми инфекционными и паразитарными заболеваниями (ИПЗ) (код A00-B99 МКБ 10-го пересмотра, 1989 г.), гриппом (J10-J11), острыми респираторными инфекциями верхних дыхательных путей (ОРИ вдп) (J00-J06) и нижних дыхательных путей (ОРИ ндп) (J20-J22), пневмонией (J12-J16, J18). Информация о вакцинации населения ЦАО против гриппа и ПИ получена из Федеральных форм статистического наблюдения № 5 и № 6 по ЦАО за 2012–2018 гг. [10]. Вакцинация проводилась в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок и прививок по эпидемическим показаниям [11].

Информация о летальных исходах при гриппе и ВП среди населения, проживающего на территории ЦАО, были получены из заключений судебно-медицинской экспертизы, патологоанатома, лечащего врача.

Проанализированы данные вирусологической лаборатории Филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве» в ЦАО по исследованиям носоглоточных мазков у населения с целью выявления вируса гриппа A(H1N1)09v, A(H3N2) и B и других респираторных вирусов. Применяли методы иммунофлуоресценции (РИФ) (люминесцентный микроскоп Axiostar plus производства Германия, Carl Zeiss и иммуноглобулины диагностические флуоресцирующие ООО «Предприятие по производству диагностических препаратов», Санкт-Петербург) и полимеразную цепную реакцию в режиме реального времени (ПЦР). Использовался амплификатор (Rotor-Gene 6000 производства Corbett Research, Австралия) и наборы реагентов для определения респираторных вирусов ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора («АмплиСенс Influenza virus

A/B-FL»; «АмплиСенс ОРВИ скрин-FL»; «АмплиСенс Influenza virus A-тип-FL»; «АмплиСенс Influenza virus A/H1-swine-FL»). Материал с положительным результатом ПЦР-исследований направлялся для контроля в вирусологическую лабораторию ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве». Данные о результатах бактериологических исследований мокроты получены из автоматизированной информационной системы (АИС) ОРУИБ (Отдел регистрации и учета инфекционных болезней) филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве» в ЦАО.

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакетов программ Statistic (version 10), EpiInfo (WHO, version 7). При мониторинге недельной заболеваемости ОРВИ населения ЦАО проводили сравнение ее максимального и минимального уровня с медианой показателя за многолетний период наблюдения. Для сравнения двух показателей заболеваемости по годам рассчитывали относительный риск (ОР). При оценке динамики многолетней заболеваемости определяли взвешенный ОР Мэнтелая-Хэнсзеля и доверительные пределы Гринланда-Робинса. Для определения достоверности отличий показателей (p) использовали t -критерий Стьюдента. Различия показателей считали значимым при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

С 2012 г. по 2018 г. заболеваемость ИПЗ всего населения ЦАО постепенно снижалась с 2012 г. по 2016 г. на 21,0% (ОР = 0,79; $p < 0,001$), в том числе ОРВИ (включая грипп) – на 19,0% (ОР = 0,81; $p < 0,001$), в 2017 г. увеличилась до уровня показателей ИПЗ 2012 г. (-1,4%, ОР = 0,99) и ОРВИ (+1,3%, ОР = 1,01), а затем вновь снизилась в 2018 г. по ИПЗ на 13,3% (ОР = 0,87; $p < 0,001$) и ОРВИ на 11,8% (ОР = 0,88; $p < 0,001$) (рис. 1).

В структуре ИПЗ доля ОРВИ (включая грипп) в 2012 г. составляла 96,3%, а в 2018 г. – 95,2%. Заболеваемость населения ОРВИ (включая

Рисунок 1. Динамика инфекционной и паразитарной заболеваемости населения ЦАО в 2012–2018 гг. (на 100 тыс. населения)

Figure 1. Dynamics of infectious and parasitic morbidity of the population in Central Administrative District of Moscow in 2012–2018. (per 100 ths population)

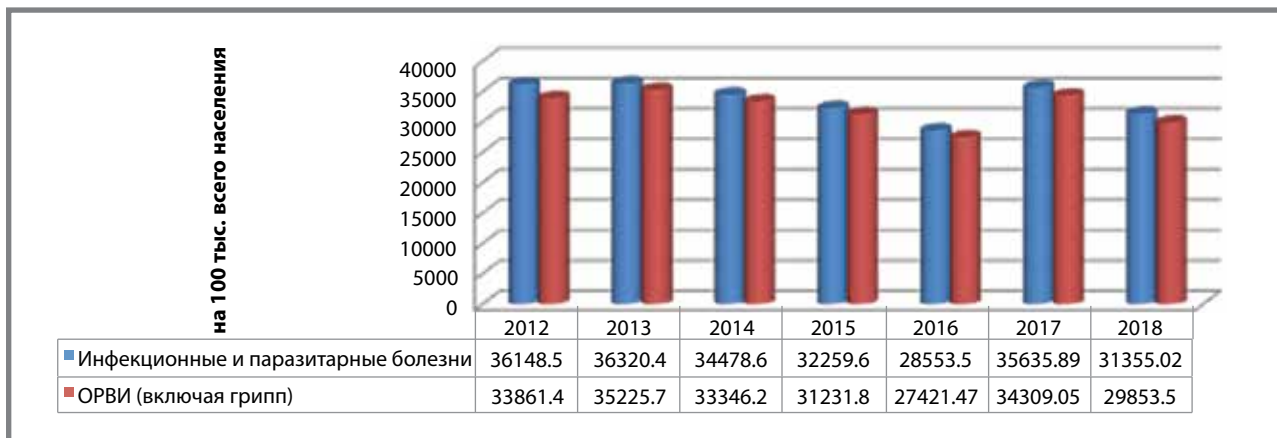
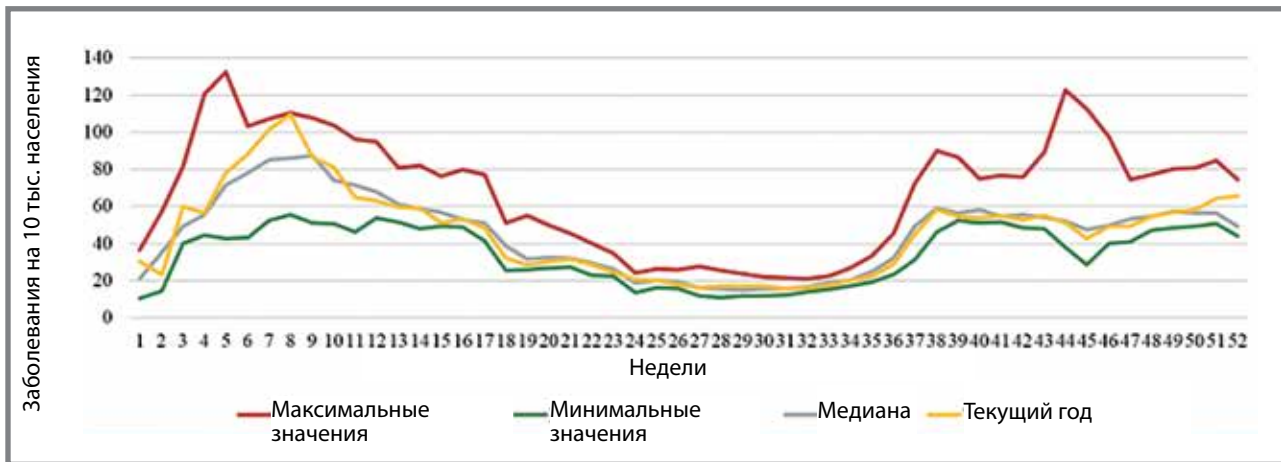


Рисунок 2. Недельная заболеваемость острыми респираторными вирусными инфекциями населения ЦАО в 2015 г. по сравнению с максимальными, минимальными уровнями и значениями медианы за 2006–2015 гг. (на 10 тыс. населения)

Figure 2. Weekly incidence of acute respiratory viral infections in the population of the Central Administrative District of Moscow in 2015 compared with the maximum, minimum levels and median values in 2006–2015 (per 10 ths population)



грипп) в 2015 г., по сравнению с 2014 г., снизилась на 6,3% (с 33346,2 до 31231,80 на 100 тыс. населения).

Мониторинг недельной заболеваемости населения ОРВИ (включая грипп) в 2015 г. по сравнению с максимальными, минимальными и значениями медианы за 2006–2015 гг. зарегистрировал превышение эпидемического порога (ЭП) на 7–17, 19–22, 25–32, 34–43, 47–52 неделях (рис. 2).

Начиная с 9-й недели и до 50-й показатели заболеваемости практически совпадали со значениями медианы за многолетний период. Эпидемический подъем заболеваемости населения ОРВИ и гриппом в 2015 г. был менее выражен, чем в 2014 г. Превышение общего ЭП началось на 51-й неделе 2014 г. и наблюдалось на 3, 6, 7, 8 и 10-й неделях.

В вирусологической лаборатории Филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе

Москве» в ЦАО в 2015 г. методом РИФ и ПЦР исследовали 148 носоглоточных мазков (в 2014 г. – 128). Методом ПЦР в 2 случаях выявлена РНК вируса гриппа A(H1N1)09v, в 9 случаях – РНК вируса гриппа A(H3N2). РНК вируса гриппа В не выявлена. При серологическом исследовании 6 пар сывороток крови сероконверсия была обнаружена к вирусам парагриппа II и III типа. При проведении в апреле 2015 г. мониторинга содержания антител против вирусов гриппа в сыворотке крови здоровых доноров ЦАО в постэпидемический период процент серонегативных лиц составил: к A(H1N1)09v – 68%; к A(H3N2) – 62%, к гриппу В – 66%, В (Висконсин) – 57%.

Заболеваемость населения ОРВИ (включая грипп) в 2016 г. снизилась на 12,2% (с 31 231,80 до 27 421,47 на 100 тыс. населения), а гриппом возросла (+24,8%) по сравнению с 2015 г.

Рисунок 3. Недельная заболеваемость острыми респираторными вирусными инфекциями населения ЦАО в 2016 г. по сравнению с максимальными, минимальными уровнями и значениями медианы за 2007–2016 гг. (на 10 тыс. населения)

Figure 3. Weekly incidence of acute respiratory viral infections in the population of the Central Administrative District of Moscow in 2016 compared with the maximum, minimum levels and median values in 2007–2016 (per 10 ths population)

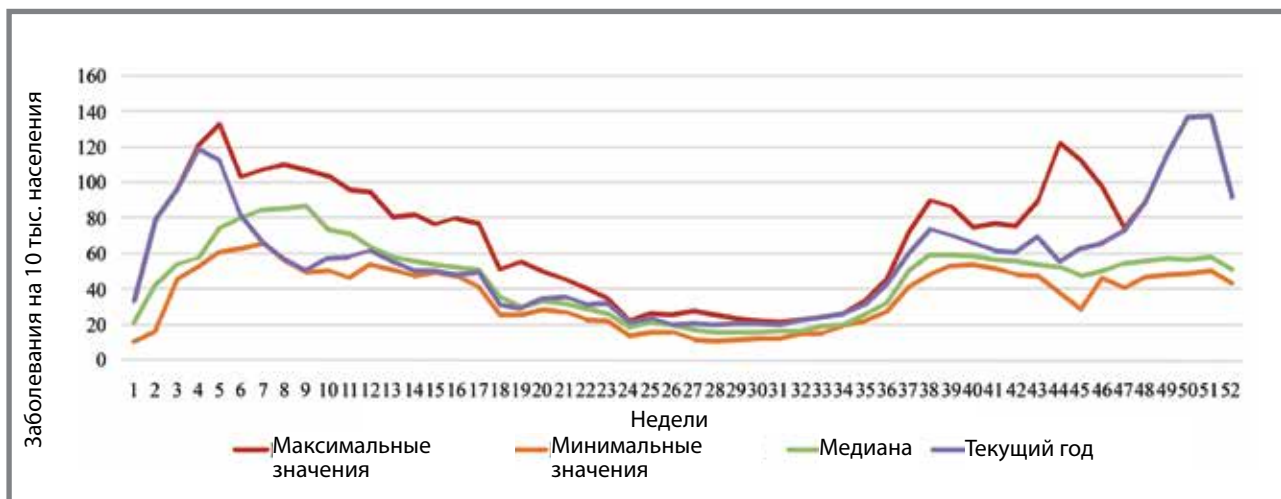
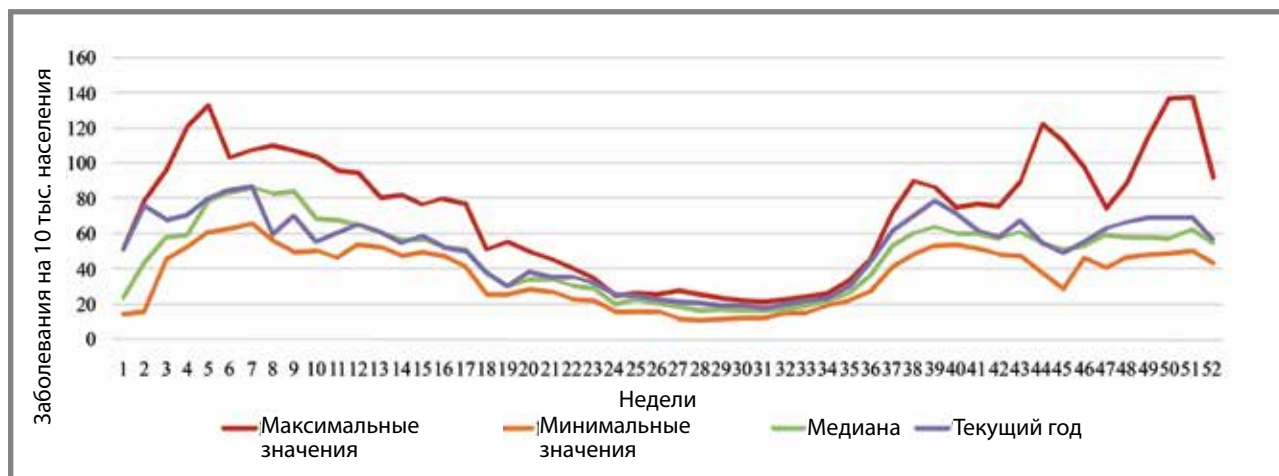


Рисунок 4. Недельная заболеваемость острыми респираторными вирусными инфекциями населения ЦАО в 2017 г. по сравнению с максимальными, минимальными уровнями и значениями медианы за 2008–2017 гг. (на 10 тыс. населения)

Figure 4. Weekly incidence of acute respiratory viral infections in the population of the Central Administrative District of Moscow in 2017 in comparison with the maximum, minimum levels and median values in 2008–2017 (per 10 ths population)



Заболеваемость населения ОРВИ (включая грипп) в 2016 г. характеризовалась двумя выраженными подъемами в начале и конце года (рис. 3). Превышение ЭП наблюдалось с 51-й недели 2015 г. до 11-й недели 2016 г. Начиная с 46-й недели 2016 г. вновь зарегистрирован заметный рост заболеваемости ОРВИ (включая грипп). В конце 2016 г. показатели превысили максимальные значения за аналогичный период многолетней динамики. Начиная с 50-й недели 2016 г. в Москве был объявлен карантин по гриппу и ОРВИ.

В вирусологической лаборатории в 2016 г. было исследовано 245 носоглоточных мазков на выявление антигенов вирусов гриппа. Методом РИФ в основном обнаруживались антигены гриппа А, парагриппа II и III типов. В начале 2016 г. в период подъема заболеваемости гриппом в носоглоточных мазках обнаруживалась РНК вируса гриппа А (H1N1)09v, далее весной – гриппа В и в конце осени и начале зимы – РНК вируса гриппа А (H3N2). Циркуляция последнего продолжалась до декабря-января и перешла на сезон 2017 г. В рамках мониторинга заболеваемости гриппом и ОРВИ в 2016 г. исследованы по 100 сывороток крови взрослых лиц 30 лет и старше в пред- и постэпидемический периоды. Наибольшее число серопозитивных лиц наблюдалось к гриппу А (H1N1)09v (67,5%), А(H3N2) (27,5%) и гриппу В (5,0%).

В 2017 г. общая заболеваемость ИПЗ населения ЦАО характеризовалась приростом на 20% по сравнению с 2016 г. Абсолютное число заболевших составило 261 004 случая (35 635,89 на 100 тыс. населения). Заболеваемость ОРВИ (включая грипп) в 2017 г. (34 309,05 на 100 тыс. населения) превысила показатель 2016 г. на 25,0% (27 421,47 на 100 тыс. населения). Эпидемический подъем заболеваемости гриппом и ОРВИ был отмечен с 46-й недели 2016 г., и на момент 1, 2-й недели 2017 г. достигал максимальных уровней (рис. 4). Превышение наблюдалось до 7-й недели, далее

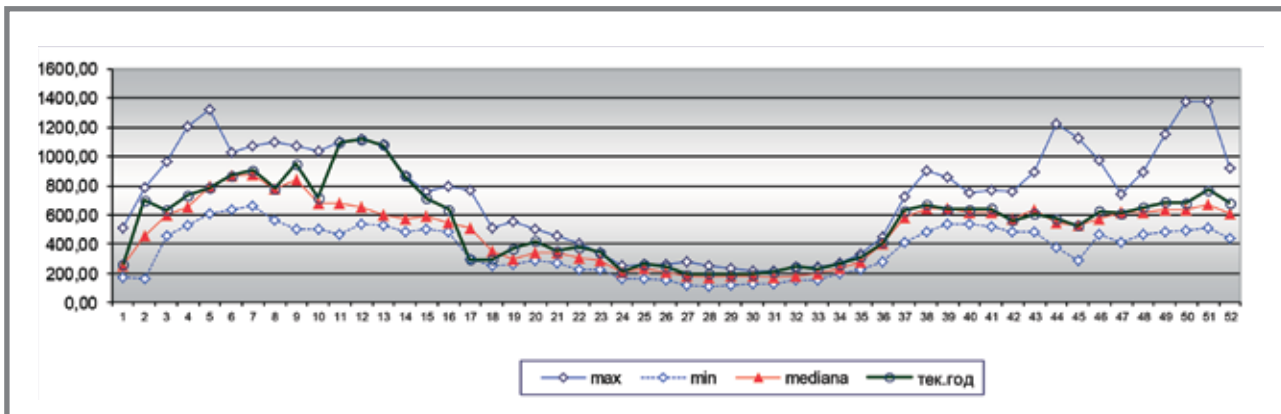
отмечено снижение заболеваемости, а с 12-й недели заболеваемость находилась на уровне значений медианы за многолетний период (2008–2017 гг.) и превышала ее до 26-й недели включительно. В 2017 г. превышения эпидемического порога в конце года не наблюдалось.

В процессе вирусологического мониторинга в 2017 г. исследовано 206 носоглоточных мазков на выявление антигенов вирусов гриппа. Методом РИФ (2060 исследований) в 2017 г. выделены антигены вируса гриппа А (H3N2) – 5,3%, гриппа В – 1,9%, парагриппа I типа – 3,4%, II типа – 2,9%) и III типа – 6,8%). При этом РНК вирусов гриппа А и В были обнаружены только в 1-м квартале 2017 г., а вирусов парагриппа – наибольшее количество в 1, а также 2-м и 4-м кварталах. В 496 исследованиях методом ПЦР в 20,4% была выявлена РНК вирусов гриппа А (H3N2) в 1-м квартале 2017 г. за исключением одного случая, гриппа В – 12,6% в 1–2-м кварталах (кроме одного случая). Таким образом, в периоды подъема заболеваемости в начале 2017 г. в мазках обнаруживалась РНК вируса гриппа А(H3N2), циркуляция которого продолжалась с декабря-января 2016 г., в весенний период – гриппа В, в осенне-зимний – отмечены единичные случаи гриппа А и В. Вирусы парагриппа обнаруживались в течение весеннего, осеннего и зимнего периодов года.

В 2018 г. общая заболеваемость ИПЗ снизилась по сравнению с 2017 г. на 8,1%. Абсолютное число заболевших составило 241 106 (31 355,02 на 100 тыс. населения). В 2018 г. в ЦАО доля ОРВИ (включая грипп) составила 95,2% от общей ИПЗ (2017 г. – 96,2%; 2016 г. – 96,0%). Показатель заболеваемости ОРВИ (включая грипп) снизился в 2018 г. (29 853,50 на 100 тыс. населения) по сравнению с 2017 г. на 9,2% (2017 г. – 34 309,05 на 100 тыс. населения). Эпидемический подъем заболеваемости ОРВИ и гриппом не был отмечен со 2-й недели 2018 г., но до 10-й недели сохранялся на уровне значений медианы (рис. 5).

Рисунок 5. Недельная заболеваемость острыми респираторными вирусными инфекциями населения ЦАО в 2018 г. по сравнению с максимальными, минимальными уровнями и значениями медианы за 2009–2018 годы (на 10 тыс. населения)

Figure 5. Weekly incidence of acute respiratory viral infections in the population of the Central Administrative District of Moscow in 2018 compared with the maximum, minimum levels and median values in 2009–2018 (per 10 population)



С 11-й по 16-ю неделю 2018 г. (март–апрель) превышение общего ЭП достигло максимального уровня с последующим снижением до уровня значений медианы за многолетний

период (2008–2017 гг.). В конце года превышения ЭП не наблюдалось.

В 2018 г. в процессе вирусологического мониторинга исследовано 118 носоглоточных мазков

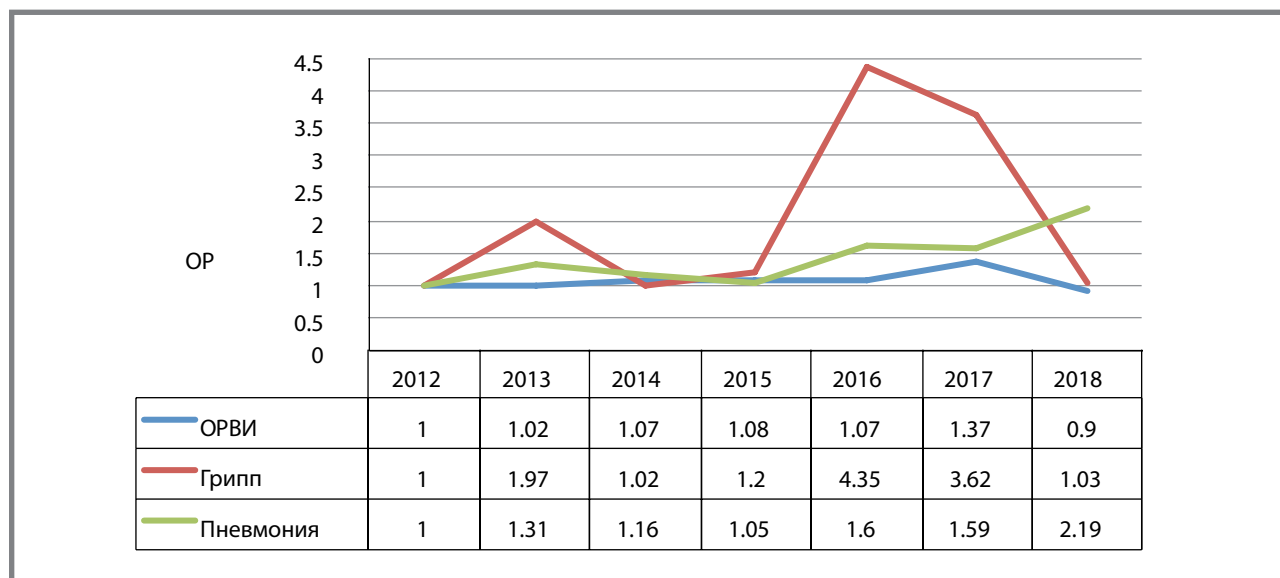
Таблица 1. Заболеваемость населения ЦАО острыми респираторными вирусными инфекциями и внебольничной пневмонией в 2012–2018 гг.

Table 1. The incidence of acute respiratory viral infections and community-acquired pneumonia in the Central Administrative District of Moscow in 2012–2018

Населе- ние ЦАО Population of the Central Administrative District of Moscow	Инфекцион- ные болезни Infectious diseases	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
		100 тыс. нас. per 100 ths people	100 тыс. нас. per 100 ths people	100 тыс. нас. per 100 ths people	100 тыс. нас. per 100 ths people	на 100 тыс. нас. per 100 ths people	на 100 тыс. нас. per 100 ths people	на 100 тыс. нас. per 100 ths people
Детское население 0–17 лет Child population 0–7 years old	ОРВИ всего, в том числе: ARVI total, including:	106 404,66	108 445,36	114 260,84	114 452,35	114 114,19	146 250,13	96 027,83
	ОРВИ ARVI	106 346,96	108 331,69	114 201,84	114 383,16	113 863,47	146 041,16	95 968,24
	Грипп Influenza	57,7	113,67	59,0	69,2	250,72	208,97	59,6
	Внебольничная пневмония Community- acquired pneumonia	214,05	280,89	249,31	224,4	341,62	340,51	469,54
Взрослое население 18 лет и старше Adult population 18 years and older	ОРВИ всего, в том числе: ARVI total, including:	20877,32	22427,73	19397,67	18033,09	14122,41	17579,09	17110,66
	ОРВИ ARVI	20759,22	22204,42	19369,62	17978,69	14079,66	17562,45	17104,92
	Грипп Influenza	118,1	223,31	28,05	54,4	42,75	16,64	5,74
	Внебольничная пневмония Community- acquired	110,27	147,94	150,91	135,62	166,1	189,11	247,99

Рисунок 6. Динамика относительного риска заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями и внебольничной пневмонией детского населения ЦАО в 2012–2018 гг.

Figure 6. The relative risk dynamics of acute respiratory viral infections and community-acquired pneumonia in children's population of the Central Administrative District of Moscow in 2012–2018



на выявление антигенов вирусов гриппа. Методом РИФ обнаружены антигены гриппа А (H3N2), гриппа В, парагриппа I, II и III типов, адено- и РС-вирусов. Методом ПЦР в 1-м полугодии 2018 г. в 11 случаях выявлена РНК вирусов гриппа А (H3N2) (2017 г. – в 41 случае в 1-м полугодии), в 5 случаях – РНК вируса гриппа А (H1N1)2009 (2017 г. – не обнаружена) и в 4 случаях – РНК гриппа В (2017 г. – 25 случаев в 1-м полугодии). Во 2-м полугодии 2018 г. исследовано 54 мазка и РНК вирусов гриппа в носоглоточных мазках не обнаружена. Серологически исследовано 7 пар сывороток крови. Сероконверсия обнаружена в 2 случаях к вирусам гриппа А (H3N2), в 2

случаях – гриппа А (H1N1)2009 и в 1 случае – гриппа В (2017 г. – в пяти случаях к вирусу гриппа А (H3N2), в одном случае гриппа В и в одном случае парагриппа III типа).

Динамика заболеваемости ОРВИ детского населения 0–17 лет в 2012–2018 гг. указывает на значительный подъем показателя в 2017 г., гриппа в 2016 г. и 2017 г. с последующим снижением в 2018 г. (табл. 1). Заболеваемость детского населения внебольничной пневмонией (ВП) была наибольшей в 2016–2018 гг. Среди взрослого населения 18 лет и старше в 2012–2018 гг. имела устойчивая тенденция к снижению заболеваемости ОРВИ и гриппом, внебольничной пневмонией,

Рисунок 7. Динамика относительного риска заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями и внебольничной пневмонией взрослого населения ЦАО в 2012–2018 гг.

Figure 7. The relative risk dynamics of acute respiratory viral infections and community-acquired pneumonia in adult's population of the Central Administrative District of Moscow in 2012–2018

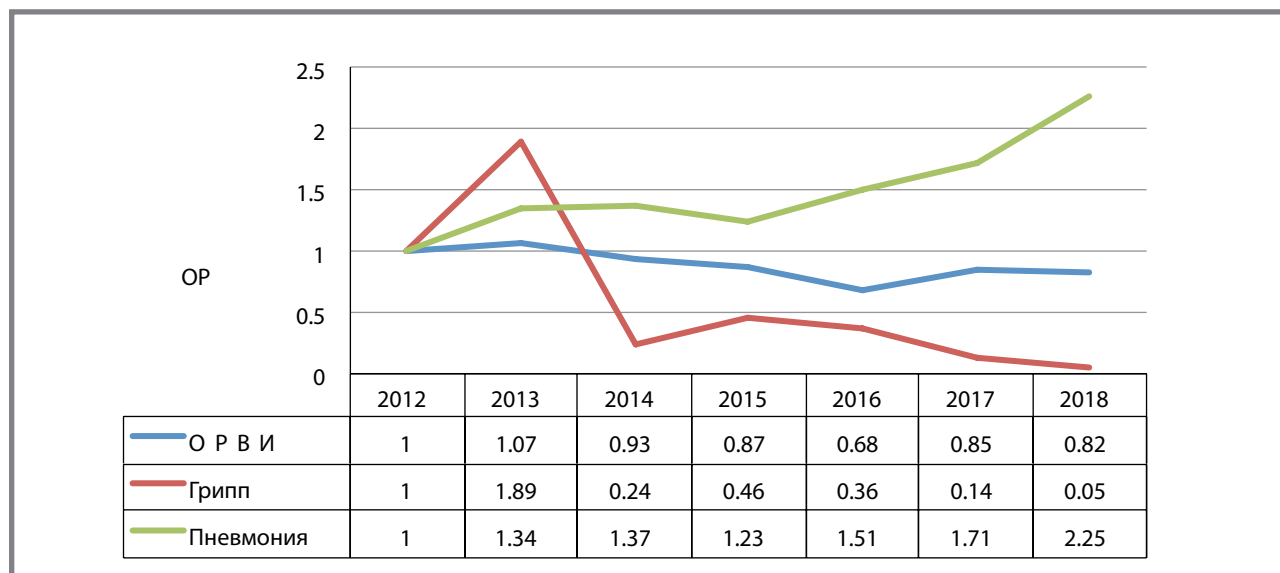
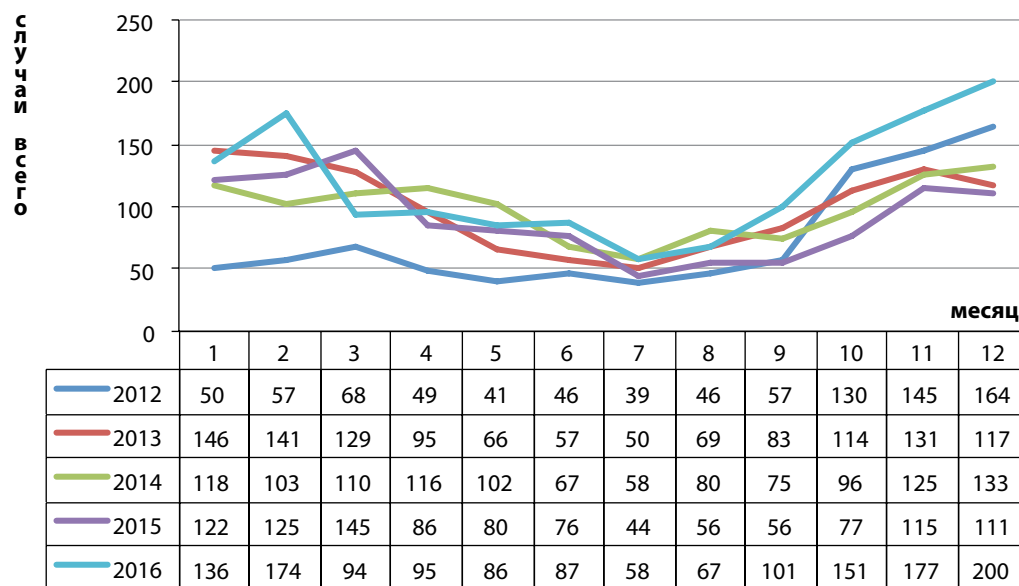


Рисунок 8. Абсолютные показатели заболеваемости внебольничной пневмонией по месяцам населения ЦАО Москвы в 2012–2016 гг.

Figure 8. Absolute indicators of the incidence of community-acquired pneumonia by month of the population of the Central Administrative District of Moscow in 2012–2016



так же как и среди детей, была максимальной в 2016–2018 гг.

Определение относительного риска (ОР) заболеваемости ОРВИ детского населения 0–17 лет указывает на снижение этого показателя в 2018 г. (ОР = 0,90), а заболеваемость гриппом приблизилась к показателю 2012 г. (ОР = 1,03) (рис. 6). При этом заболеваемость детей пневмонией ежегодно увеличивалась, и в 2018 г. показатель ОР = 2,19. При этом показатель среднего взвешенного ОР Мэнтела–Хэнсзела с доверительными пределами Гринланда–Робинса в 2012–2018 гг. для детского населения по ОРВИ составил 1,09 (1,08–1,09), гриппу – 2,20 (2,17–2,23), ВП – 1,48 (1,48–1,49). Таким образом, среди детского населения в течение 2012–2018 гг. сохранялась повышенная заболеваемость респираторными инфекциями.

Заболеваемость взрослого населения ВП ежегодно увеличивалась, и в 2018 г. ОР = 2,25 по отношению к 2012 г. Показатель среднего взвешенного ОР Мэнтела–Хэнсзела с доверительными пределами Гринланда–Робинса в 2012–2018 гг. для взрослого населения составил по ОРВИ – 0,87 (0,87–0,87), гриппу – 0,52 (0,52–0,53), а ВП – 1,57 (1,55–1,58). Следовательно, у взрослых в 2012–2018 гг., несмотря на снижение заболеваемости ОРВИ и гриппом, заболеваемость ВП сохранялась на повышенном уровне.

Максимальное число случаев заболеваний ВП, также как ОРВИ и гриппом, регистрируется ежегодно в холодный период года с октября по март (рис. 8).

Частота среднетяжелой и тяжелой форм течения ВП, потребовавшей госпитализации, в 2015 г.

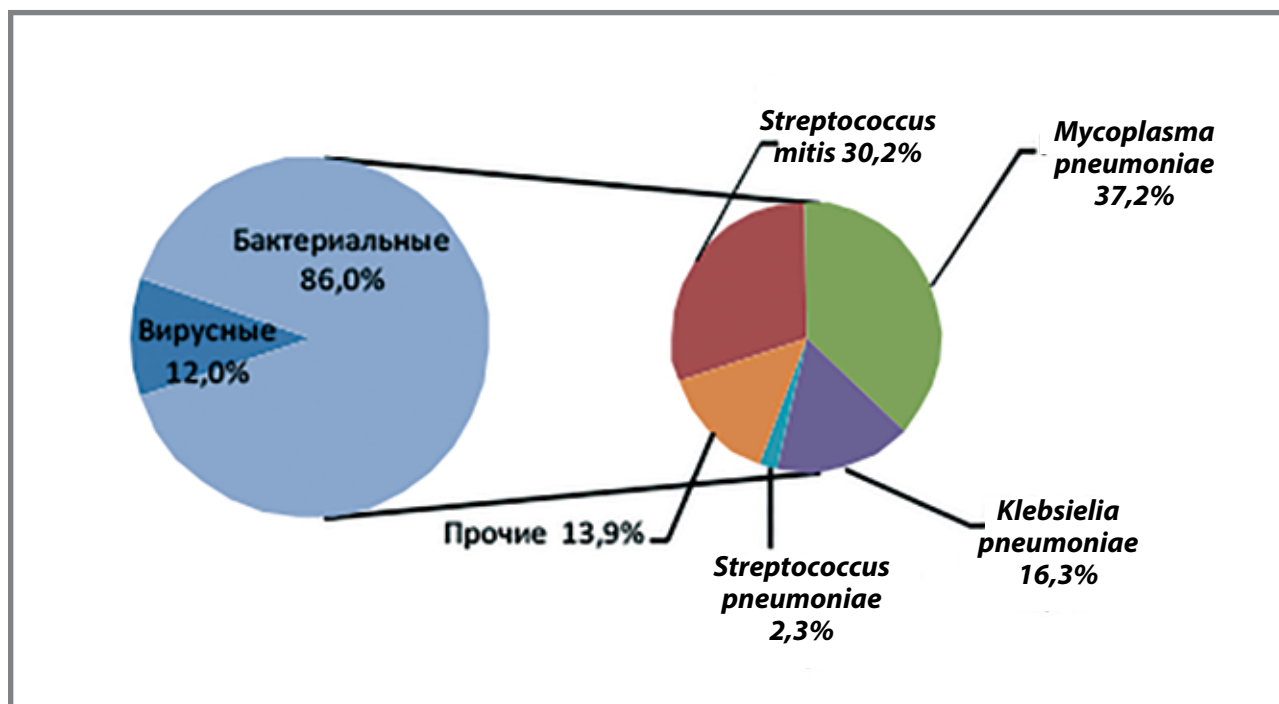
составила 52,2% (570 чел.) от общего числа всех заболевших. По данным АИС ОРУИБ, этиология ВП была установлена только в 6,3% (в 2014 г. – 4,2%). По результатам бактериологических исследований, лидирующими возбудителями ВП в 2015 г. были *S. viridans* (21,4%), *S. pneumonia* (16,1%), *Mycoplasma pneumonia* (7,1%).

В 2016 г. численность госпитализированных с ВП составила 56,9% от общего числа всех заболевших (812 чел.). Этиология ВП в 2016 г. была установлена в 5,4% случаев, из них на долю бактериальных возбудителей пришлось 83,3%, вирусных – 16,7%. Лидирующими возбудителями ВП были *Mycoplasma pneumonia* (25,0%), *Klebsiella pneumonia* (15,0%), *Streptococcus pneumonia* (5,0%). В 2017 г. число госпитализированных с ВП увеличилось до 59,2% от общего числа всех заболевших (963 чел.), то есть на 18,6% больше, чем в 2016 г. Этиология ВП в 2017 г. установлена только в 3,1% всех случаев. Основная часть пневмоний была бактериальной этиологии – 86,0%, вирусной – 12,0% (рис. 9). Лидирующую позицию среди возбудителей ВП занимала *Mycoplasma pneumoniae* (37,2%), *Klebsiella pneumonia* (16,3%), а *S. pneumonia* был выявлен только в 2,3% случаев. Выделение при ВП *S. mitis*, обитающего в носовой, ротовой полости и глотке, с высокой частотой (30,2%) может указывать на наличие бактериального воспаления у этих пациентов и в верхних отделах дыхательных путей.

В 2017 и 2018 гг. по сравнению с 2016 г. сохранялся прирост заболеваемости ВП не только в ЦАО, но по Москве в целом. В 2018 г. на фоне сохраняющегося роста заболеваемости ВП госпитализировано 60,3% от числа всех заболевших

Рисунок 9. Распределение верифицированных бактериальных внебольничных пневмоний по типам возбудителя в 2017 г.

Figure 9. The distribution of verified bacterial community-acquired pneumonias by pathogen type in 2017



(1316 чел.), что на 36,7% больше, чем в 2017 г. По данным бактериологических исследований, этиология ВП в 2018 г. была установлена только в 3,2% случаев, среди которых ВП бактериальные составили 81,0%, вирусные – 19,0% (рис. 10). Лидирующими возбудителями ВП в 2018 г. были *Mycoplasma pneumonia* – 32,1%, доля *S. pneumonia* увеличилась до 14,2%, другие стрептококки – 16,0%, *Klebsiella pneumonia* – 10,7%.

Летальные исходы при гриппе среди населения ЦАО в 2012, 2014, 2015, 2017 гг. не зарегистрированы. В 2013 г. было 3 летальных случая при гриппе: у мужчины 46 лет и женщины 25 лет (февраль; заключение патологоанатома), а также у мальчика 5 мес. (февраль; вирусная пневмония; заключение судебно-медицинской экспертизы). В 2016 г. от гриппа скончалась женщина 45 лет (ноябрь; заключение патологоанатома).

Рисунок 10. Распределение верифицированных бактериальных внебольничных пневмоний по типам возбудителя в 2018 г.

Figure 10. The distribution of verified bacterial community-acquired pneumonias by pathogen type in 2018

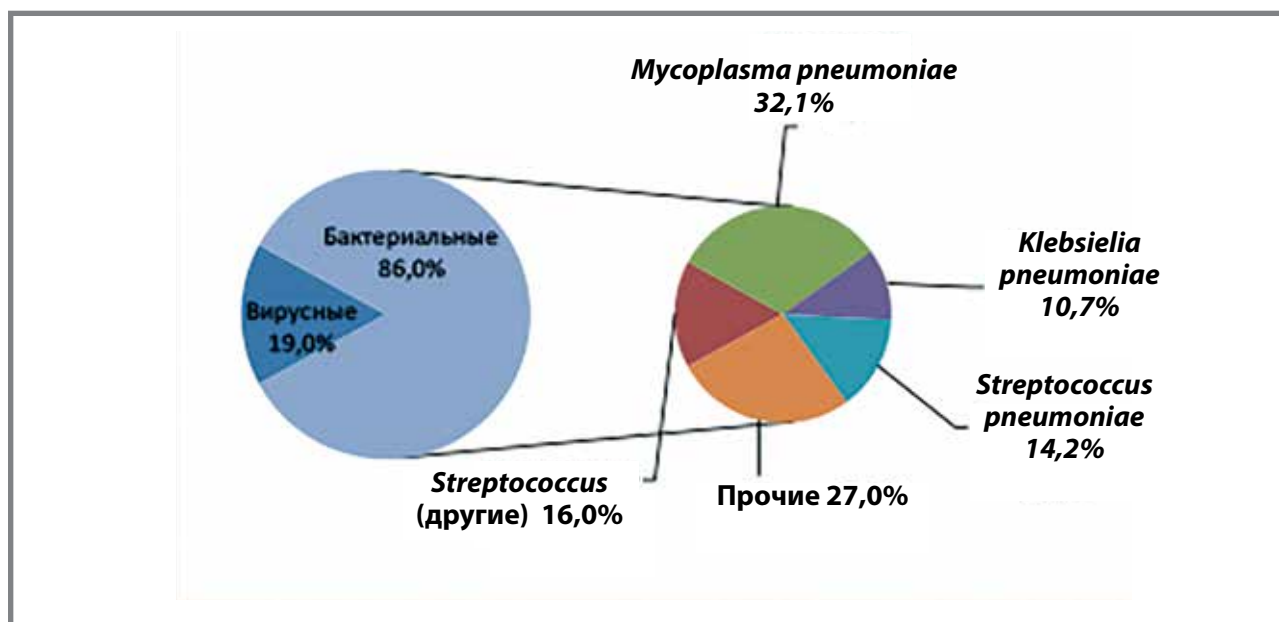


Таблица 2. Численность населения ЦАО, вакцинированного против гриппа**Table 2. The population of the Central Administrative District of Moscow vaccinated against influenza**

Год Year	Население, вакцинированное против гриппа (n) Population vaccinated against influenza (n)	В том числе дети (n, %) Including children (n, %)
2012	220 689	63 469 (28,8%)
2013	195 337	61 779 (31,6%)
2014	234 728	64 567 (27,5%)
2015	212 631	65 577 (30,8%)
2016	429 357	87 154 (20,3%)
2017	474 921	79 876 (16,8%)
2018	528 953	106 194 (20,1%)

с клиническим диагнозом «пневмония неуточненная», был выявлен вирус гриппа A(H1N1)2009SW. В 2018 г. был зарегистрирован летальный исход у мужчины 82 лет с клиническим диагнозом «пневмония неуточненная», возбудитель – вирус гриппа A (H1N1)2009. Всего по причине гриппа за 2012–2018 гг. скончались 5 человек (2 мужчин, 2 женщины и ребенок).

Летальные исходы внебольничной пневмонии в 2013 г. в ЦАО зарегистрированы у 2 женщин в возрасте 80 лет (апрель) и 88 лет (июль); в 2014 г. – у 3 мужчин в возрасте 46 лет (январь), 85 лет (февраль), 67 лет (декабрь); в 2015 г. – у мужчины в возрасте 77 лет (март) и 6 женщин (возраст – 91, 92, 94 лет (февраль), 79 и 87 лет (март) и 65 лет (июль). В 2016 г. с клиническим диагнозом ВП без уточнения возбудителя на фоне ишемической болезни сердца скончались 2 женщины: 79 лет (ноябрь) и 91 года (декабрь). Всего в 2013–2016 гг. зарегистрировано 14 летальных случаев из-за ВП (10 женщин и 4 мужчин): с октября по март – 78,6%, в том числе 1 человек трудоспособного возраста (7,1%). В 2017 г. ВП была причиной 7 летальных исходов (2 мужчин и 5 женщин), из них 5 (71,4%) – с мая по июнь: 2 мужчин в возрасте 48 лет (май) и 25 лет (июль) и 3 женщины в возрасте 45 и 77 лет (май), 84 лет (июнь), 2 женщины в возрасте 51 год (январь) и 90 лет (октябрь). В 2018 г. число умерших из-за ВП составило 21 человек (15 мужчин и 6 женщин): мужчины в возрасте 52, 53, 62 и 63 лет (январь); 41, 50, 51 и 80 лет (март), 82 лет (апрель), 60 лет (июнь), 80 и 92 лет (июль), 71 год (август), 88 лет (сентябрь), 84 лет (октябрь) и женщины в возрасте 84 лет (январь), 101 год (май), 58 лет (июнь), 37 и 40 лет (июль), 65 лет (сентябрь). Из 21 человека у 10 (9 мужчин и 1 женщина) смерть наступила в холодное время года (47,6%), из них 12 человек (57,1%) были в возрасте старше 60 лет. Имеющиеся данные указывают на увеличение заболеваемости и тяжести течения ВП у взрослого населения с увеличением летальных исходов при этом заболевании в 2017–2018 гг.

Охват вакцинацией как детского, так и взрослого населения (табл. 2) в 2016–2018 гг. значительно

увеличился. В 2016 г. численность вакцинированных против гриппа увеличилась в 2,0 раза по сравнению с 2015 г., и в том числе детей на +32,9%, и охват вакцинацией составил 45,1% населения ЦАО, подлежащего вакцинации, и том числе 74,8% детского населения. В 2017 г. было вакцинировано в 2,23 раза больше по сравнению с 2015 г. (в том числе детей от 0–17 лет на +21,8%), и охват вакцинацией всего населения составил 62,1% и 66,3% детского населения. В 2018 г. против гриппа были вакцинированы 68,8% населения ЦАО, в том числе 65,5% взрослых 18 лет и старше и 85,5% детей от 0–17 лет. Охват вакцинацией против гриппа населения в 2018 г. по сравнению с 2015 г. увеличился в 2,5 раза: детей – в 1,6 и взрослых – в 2,9 раза.

С 2017 г. в бюджетных медицинских организациях ЦАО в рамках Национального календаря прививок применяли для вакцинации населения против гриппа вакцины Совигрипп (140 600 взрослых лиц) и Совигрипп без консерванта (70 200 детей). В медицинских организациях Департамента здравоохранения г. Москвы в ЦАО для взрослого населения также применялись следующие вакцины: Гриппол плюс – 67700 доз, Ваксигрипп 0,5 – 4000 доз, Инфлювак – 2000 доз, Совигрипп – 31 690 доз. За счет финансовых ресурсов предприятий и граждан в 2017 г. было вакцинировано против гриппа 151 986 человек (146 636 детей и 130 033 взрослых). Благодаря этим мерам в 2018 г. удалось снизить заболеваемость гриппом детей и взрослых.

Вакцинация населения против пневмококковых инфекций (ПИ) является важным элементом профилактики осложнений при ОРВИ и гриппе. Количество лиц, вакцинированных против ПИ в 2012–2014 гг. в ЦАО, было небольшим, и в основном это были дети (табл. 3). С 2015 г. число вакцинированных детей и взрослых ежегодно увеличивалось и достигло в 2018 г. 73 990 человек (9,6% населения ЦАО). В 2018 г. число вакцинированных против ПИ по сравнению с 2012 г. выросло в 6 раз, в т.ч. детей – в 4 раза. Охват вакцинацией детей группы высокого риска ПИ в 2016–2018 гг. в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок [2] достигал в ЦАО 99,7%.

Таблица 3. Вакцинация населения ЦАО против пневмококковой инфекции

Table 3. Vaccination of the population of the Central Administrative District of Moscow against pneumococcal infection

Год Year	Вакцинировано всего (n) Total vaccinated (n)	В том числе детей (n,%) Including children (n,%)	Ревакцинировано всего (n) Total revaccinated (n)	В том числе детей (n,%) Including children (n,%)
2012	3449	3185 (92,3)	–	–
2013	4562	4133 (90,6)	149	132 (88,6)
2014	3524	3077 (87,3)	125	123 (98,4)
2015	8895	8013 (90,1)	363	336 (92,6)
2016	12685	10 908 (86,0)	1839	1751 (95,2)
2017	21816	15 325 (70,2)	3531	2325 (65,8)
2018	19059	12 807 (67,2)	5437	3662 (67,4)
Всего (Total)	73990	57 448 (77,6)	11 444	8329 (72,8)

В 2018 г. доля вакцинированных против ПИ составляла 16 542 человек старше трудоспособного возраста (9,5%) и 57 448 детей 0–17 лет (46,3%).

Заболеваемость гриппом населения России колебалась от 17,23 (2012 г.) и 9,04 (2014 г.) до 70,28 (2013 г.) и 60,50 (2016 г.) на 100 тыс. населения, а в 2018 г. составила 26,33, что на 25,4% ниже, чем в 2017 г. (34,86) и связано с особенностями эпидемической циркуляции вирусов гриппа [1]. Заболеваемость детского населения гриппом в 2018 г. – 113,90 для возрастной группы 1–2 года и 93,91 на 100 тыс. населения – у детей 3–6 лет, уровень иммунной защиты у которых низкий. По данным ежегодного мониторинга ОРВИ и гриппа, в эпидемическом сезоне 2015–2016 гг. среди циркулировавших типов вируса гриппа доминировал А (H1N1)2009. Перед эпидемическим сезоном 2016–2017 гг. было вакцинировано против гриппа 55,9 млн человек (38,2% от численности населения страны), в том числе более 15 млн детей (54,2% от численности детского населения до 17 лет) [1]. Эпидемический сезон 2016–2017 гг. отличался более ранним началом и большей длительностью подъема заболеваемости (в целом по стране – 12–13-я неделя), на протяжении которого практически повсеместно циркулировал вирус гриппа А (H3N2) при спорадических находках А (H1N1)09 и В, а с 8-й недели 2017 г. на фоне снижения заболеваемости в структуре возбудителей гриппа доминирующие позиции занял вирус гриппа В. По данным ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, в эпидсезоне 2016–2017 гг. (ноябрь–январь 2017 г.) имела высокая степень гомологии с вариантами вирусов гриппа А (H3N2) и А (H1N1)pdm09, циркулировавшими в Российской Федерации и в Европе ранее, а также с вакцинными штаммами, актуальными в эпидемическом сезоне 2016–2017 гг. Перед эпидемическим сезоном 2018–2019 гг. против гриппа привито около 70,9 млн человек (49% от численности населения страны), в том числе 17,88 млн детей (около 61% от численности детского населения). В период высокой заболеваемости гриппом

и ОРВИ с 11-й по 14-ю неделю 2018 г., по данным молекулярно-биологических исследований, вирусы гриппа А (H1N1)pdm09 составили 49,58%, А (H3N2) 25,7% и В 24,7% в ассоциации с вирусами парагриппа, аденовирусами и респираторно-синцитиальными (РС) вирусами. Результаты исследований ФБУН ЦНИИЗ Роспотребнадзора указывали на достаточно высокую степень генетического родства с рекомендованным для стран северного полушария на данный эпидсезон вакцинным штаммом вируса гриппа A/Michigan/45/2015(H1N1), A(H1N1)pdm09, которые кластеризовались вместе с вакцинным штаммом в клайд 6В.1. Среди циркулировавших в эпидсезоне 2017–2018 гг. вирусов гриппа А (H3N2) наблюдалось генетическое разнообразие. На основании нуклеотидных последовательностей гемагглютинина 52% исследованных вирусов были отнесены к подгруппе 3с.2а2 и 44% – к подгруппе 3с.2а1b. Большинство циркулировавших вирусов гриппа В относились к клайду 3 линии В/Yamagata, тогда как вакцинный штамм В/Brisbane/60/2008 принадлежал к линии В/Victoria.

В ЦАО заболеваемость гриппом детей 0–17 лет в 2016 г. увеличилась в 3,6 раза по сравнению с 2015 г. (250,7 и 69,2 на 100 тыс. контингента соответственно) и взрослых 18 лет и старше – в 1,3 раза (70,41 и 54,4 на 100 тыс. контингента соответственно). Против гриппа в 2016 г. было вакцинировано 45,1% всего населения ЦАО, подлежащего вакцинации, включая 74,8% детского населения. В 2017 г. охват вакцинацией против гриппа составил 62,1% всего населения и 66,3% детского населения, а в 2018 г. – 68,8% всего населения ЦАО, в том числе 65,5% взрослых 18 лет и старше и 85,5% детей от 0–17 лет.

В 2012–2016 гг. общее число вакцинированных против ПИ составило 33 115 человек (4,4% населения ЦАО), среди которых 29 316 детей (25,2% всего детского населения 0–17 лет) и 3799 взрослых (0,5% всех взрослых 18 лет и старше). Число вакцинированных против ПИ в 2018 г. увеличилось: 9,6% населения ЦАО (2,6% взрослых 18 лет

и старше и 46,3% детей 0–17 лет). Вакцинация взрослых лиц оставалась недостаточной, так как общее число людей с хроническими заболеваниями, нуждающимися в профилактике ПИ, превышало указанный уровень.

В период эпидсезона гриппа регистрировались случаи летального исхода при ВП и при гриппе среди людей старшей возрастной группы, что указывает на необходимость увеличения охвата их вакцинацией. Рост суммарной заболеваемости населения ЦАО в 2017 г. произошел за счет роста ОРВИ на 25,3%, заболеваемость гриппом снизилась на 40,9% (41,64 на 100 тыс. всего населения). Снижение случаев гриппа среди взрослых в 2017 г. достигало 61,1% по сравнению с 2016 г. (16,64 и 42,75 на 100 тыс. соответственно), среди детей на 16,6% (208,97 и 250,72 на 100 тыс. соответственно).

Заболеваемость ОРВИ в 2018 г. по сравнению с 2017 г. снизилась всего на 9,1%, но заболеваемость гриппом – в 2,3 раза (14,44 на 100 тыс. населения). Заболеваемость ОРВИ взрослых 18 лет и старше осталась на уровне 2017 г., среди детей снизилась на 16,9%. Заболеваемость гриппом среди взрослых 18 лет и старше снизилась на 65,4% в 2018 г. по сравнению с 2017 г. (5,74 и 16,61 на 100 тыс. соответственно), среди детей – на 63,9% (59,6 и 165,27 на 100 тыс. соответственно).

В 2018 г. в Москве зарегистрировано 39 476 случаев заболевания ВП, показатель заболеваемости составил 319,50 на 100 тыс. населения, что на 29,2% больше, чем в 2017 г. (247,32 на 100 тыс. населения), но на 35,1% меньше, чем в целом по Российской Федерации (492,20 на 100 тыс. населения) [12].

Из числа случаев ВП, зарегистрированных среди населения Москвы, этиология лабораторно подтверждена в 4,3%, из которых 93,2% составили бактериальные пневмонии (включая 9,8% пневмококковой этиологии) и 6,8% – вирусные. В структуре заболеваемости на долю детского населения в возрасте до 17 лет в Москве приходилось 24,4% (в 2017 г. – 23,9%). В ЦАО заболеваемость детей ВП была ниже, чем в целом по городу: 2018 г. – 469,54 (Москва – 482,27) и 2017 г. – 340,51 (Москва – 374,97) на 100 тыс. населения и взрослых также (2018 г. – 247,99 и 288,09 соответственно; 2017 г. – 189,11 и 223,41 соответственно). При исследовании мокроты, взятой от больных ВП, в 3,2% выявлялись ВП: бактериальные – 81,0% и вирусные – до 19,0%. На фоне увеличения числа вакцинированных против ПИ в 2016 г. значимость *S. pneumoniae* в этиологии ВП снизилась до 5,0%, и лидирующим возбудителем ВП были *Mycoplasma pneumoniae* (25,0%) и *K. pneumoniae* (15,0%). Бактериальные ВП составляли 83,3%, вирусные – 16,7%. У обследованных в 2018 г. пациентов с ВП выделяли *Mycoplasma pneumoniae* (32,1%), но доля *S. pneumoniae*

увеличилась до 14,2% и других стрептококков (16,0%), *K. pneumoniae* (10,7%). Обращает внимание увеличение частоты летальных исходов при ВП в теплый период 2017–2018 гг., когда частота ОРВИ и противовирусный иммунитет снижаются. В структуре летальных исходов при ВП в 2018 г. отмечалось увеличение доли мужчин, основная часть летальных исходов (57,1%) приходилась на возрастную группу старше 60 лет. Эти данные подтверждают необходимость вакцинации населения старшего возраста против пневмококка для снижения заболеваемости и летальности при ВП.

Инфекции *S. pneumoniae*, *S. aureus* и *Haemophilus influenza* в ассоциации их с вирусом гриппа являются наиболее частой причиной тяжелого течения заболевания и летального исхода [8,13,14]. Основными механизмами их развития являются: 1) колонизация бактериальных возбудителей из носоглотки на фоне вирусных инфекций; 2) нарушения в системе местного иммунитета под действием вирусов, запускающих воспалительный каскад через избыточную продукцию воспалительных цитокинов [15]; 3) изменение общего иммунного ответа зараженного организма со снижением его способности уничтожить бактерии и остановить воспалительный каскад [16]. Грипп А, и особенно подтип N2 – ведущий штамм, ассоциированный с бактериальными инфекциями [13,17]. Вирус гриппа может выступать в ассоциации с РС-вирусом, риновирусом, коронавирусом, человеческим метапневмовирусом, вирусом парагриппа. При этом летальные исходы во всех возрастных группах чаще связаны с пневмонией, чем только с гриппом, а у маленьких детей – с вирусной пневмонией.

Вакцинация против гриппа и ПИ оказывает профилактический эффект на индивидуальном уровне в виде формирования иммунного ответа с защитой от инфицирования и тяжелых форм болезни, а на популяционном уровне приводит к снижению заболеваемости, передачи инфекции, доли тяжелых форм заболевания, летальных исходов [18]. Все это приводит к уменьшению прямых и косвенных расходов общества в связи с респираторными инфекциями.

Особенностью вакцин против ПИ является сохранение повышенного уровня защитных иммуноглобулинов класса G против пневмококков в течение не менее 5 лет [19]. С 2014 г. для вакцинации детей группы риска применяется 13-валентная конъюгированная пневмококковая вакцина (Превенар 13, Pfizer, США). Увеличение охвата детского населения вакцинацией против ПИ имеет прямой и непрямой популяционный эффект, так как увеличивается защита против наиболее распространенных серотипов пневмококка, снижается носительство ПИ и циркуляция пневмококков [7,19]. Вакцинация взрослого населения группы риска ПИ 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакциной (ППВ 23, Merk, США)

Original Articles

и применение последовательной вакцинации Превенаром 13 и ППВ 23 для защиты против ПИ людей с нарушениями в системе иммунитета способствует снижению смертности [20]. В последние годы на основании данных рандомизированных клинических исследований АСIP рекомендует применение Превенар 13 и ППВ-23 для взрослых в возрасте старше 65 лет.

Заключение

Эпидемическая циркуляция вирусов гриппа и ОРВИ в 2012–2018 гг. оказывала значительное влияние на заболеваемость населения ЦАО. Увеличение охвата населения вакцинацией против

гриппа способствовало снижению заболеваемости населения ЦАО этой инфекцией. В то же время за указанный период отмечалось постепенное увеличение числа случаев ВП среди детей и взрослых, а также летальных исходов при ВП среди людей старшего возраста.

Необходимо повышение эффективности мониторинга этиологии пневмоний, выявление и профилактика факторов, способствующих заболеваемости населения ВП.

Охват вакцинацией против ПИ взрослого и детского населения увеличился за последние 5 лет, но уровень его нуждается в повышении, особенно среди людей старшей возрастной группы.

Литература

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. – 268 с. ISBN 978-5-7508-1626-2.
2. Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро. Европейское руководство ВОЗ по эпиднадзору за гриппом среди людей. 2009. Доступно на: <http://www.euro.who.int/PubRequest?language=Russian>.
3. World health organization. Influenza virus infections in humans (February 2014). S1–2 Доступно на: http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/terminology_variant/en/index.html.
4. Рекомендации Европейского регионального бюро ВОЗ по вакцинации против гриппа в зимний сезон 2017/2018 гг. Сентябрь 2017 г. Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро. Доступно на: <http://www.euro.who.int/pubrequest?language=Russian>.
5. Coffin S.E., Zaoutis T.E., Rosenquist A.B., et al. Incidence, complications, and risk factors for prolonged stay in children hospitalized with community-acquired influenza. *Pediatrics*. 2007;119(4):740–748. DOI: 10.1542/peds.2006–2679.
6. Finelli L., Fiore A., Dhara R., et al. Influenza-associated pediatric mortality in the United States: increase of *Staphylococcus aureus* coinfection. *Pediatrics*. 2009;122(4):805–811. DOI: 10.1542/peds.2008–1336.
7. Bhat N., Wright J.G., Broder K.R., et al. Influenza-associated deaths among children in the United States, 2003–2004. *The New England Journal of Medicine*. 2005;353(24):2559–2567.
8. Чучалин А. Г., Брико Н. И., Авдеев С. Н. и др. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых. Пульмонология. 2019;29(1):19–34. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-1-19-34>.
9. Брико Н. И., Лобзин Ю. В., Баранов А. А. и др. Оценка эффективности вакцинации: основные подходы и спорные вопросы. Педиатрическая фармакология. 2014; 11 (4): 8–15.
10. Приказ Роспотребнадзора от 25.01.11 № 16 «Об утверждении инструкций к формам статистического наблюдения № 1, 2, 5, 6» (вместе с инструкциями по заполнению форм федерального статистического наблюдения № 1, 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», утвержденных Приказом Федеральной службы государственной статистики (Росстат) от 31.12.10 № 482; федерального статистического наблюдения № 5 «Сведения о профилактических прививках», утвержденной Приказом Росстата от 31.12.10 № 482; федерального статистического наблюдения № 6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний», утвержденной Приказом Росстата от 31.12.10 № 482). Доступно на: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_109800/.
11. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.02.14 № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям». Доступно на: <http://docs.cntd.ru/document/499086215>.
12. Joseph C., Togawa Yu., Shindo N. Bacterial and viral infections associated with influenza. *Influenza and other respiratory viruses*. 2013; 7 (Suppl. 2): 105–113. DOI: 10.1111/irv.12089.
13. Управление Роспотребнадзора по городу Москве. Государственный доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в городе Москве в 2018 году. Москва, 2019. 247 с.
14. Brundage J.F. Interactions between influenza and bacterial respiratory pathogens: implications for pandemic preparedness. *The Lancet Infectious Diseases*. 2006;6(5):303–312. DOI: 10.1016/S1473-3099(06)70466-2.
15. Beadling C., Slifka M.K. How do viral infections predispose patients to bacterial infections? *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2004;17(3):185–191.
16. McCullers J.A. Insights into the interaction between influenza virus and pneumococcus. *Clinical Microbiology Reviews*. 2006;19(3):571–582. DOI: 10.1016/S1473-3099(06)70466-2.
17. Peltola V.T., Murti K.G., McCullers J.A. Influenza virus neuraminidase contributes to secondary bacterial pneumonia. *Journal of Infectious Diseases*. 2005;192(2):249–257. DOI: 10.1086/430954.
18. Musher D.M., Manoff S.B., McFetridge R.D., et al. Antibody persistence ten years after first and second doses of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine, and immunogenicity and safety of second and third doses in older adults. *Human Vaccines*. 2011;7:(9)919–928. DOI: 10.4161/hv.7.9.15996.
19. Cohen R., Levy C., Bingen E., et al. Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal nasopharyngeal carriage in children with acute otitis media. *The Pediatric Infectious Disease*. 2012;31(3):297–301. DOI: 10.1097/INF.0b013e318247ef84.
20. Matanock A., Lee G., Gierke R., et al. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥65 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*. 2019;68(46):1069–1075. Доступно на: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/pdfs/mm6846a5-H.pdf>

References

1. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2017: State Report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2018. 268 p (in Russ.). ISBN 978-5-7508-1626-2.
2. World Health Organization. Regional Office for Europe. WHO European Guidelines for Human Influenza Surveillance. 2009. Available at: <http://www.euro.who.int/PubRequest?language=Russian>.
3. World health organization. Influenza virus infections in humans (February 2014). S1–2 Available at: (http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/terminology_variant/en/index.html).
4. WHO Regional Office for Europe recommendations for influenza vaccination in the winter season 2017/2018 September 2017 World Health Organization. Regional Office for Europe. Available at: <http://www.euro.who.int/pubrequest?language=Russian>.
5. Coffin S.E., Zaoutis T.E., Rosenquist A.B., et al. Incidence, complications, and risk factors for prolonged stay in children hospitalized with community-acquired influenza. *Pediatrics*. 2007;119(4):740–748. DOI: 10.1542/peds.2006–2679.
6. Finelli L., Fiore A., Dhara R., et al. Influenza-associated pediatric mortality in the United States: increase of *Staphylococcus aureus* coinfection. *Pediatrics*. 2009;122(4):805–811. DOI: 10.1542/peds.2008–1336.
7. Bhat N., Wright J.G., Broder K.R., et al. Influenza-associated deaths among children in the United States, 2003–2004. *The New England Journal of Medicine*. 2005;353(24):2559–2567.
8. Chuchalin A.G., Briko N.I., Avdeev S.N., et al. Federal Clinical Guidelines on Preventive Vaccination Against Pneumococcal infections in Adults. *Russian Pulmonology*. 2019;29(1):19–34 (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-1-19-34>.

9. Briko I.N., Lobzin Y.V., Baranov A.A., et al. Efficacy of vaccination: main approaches and controversies. *Pediatricskaya farmakologiya*. 2014;11(4):8–15 (in Russ.). <https://doi.org/10.15690/pf.v11i4.1057>.
10. The order of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare of 25.01.11 No. 16 «On Approval of Instructions for Forms of Statistical Observation № 1, 2, 5, 6» (together with the instructions for filling out the forms of federal statistical observation No. 1, 2 «Information on infectious and parasitic diseases», approved by the Order of the Federal State Statistics Service (Rosstat) of 31.12.10 No. 482; federal statistical observation No. 5 «Information on preventive vaccinations», approved by the Order of Rosstat of 31.12.10 No. 482; Federal statistical observation № 6 «Data on numbers of children and adults vaccinated against infectious diseases», approved by Order of Rosstat from 31.12.10 No. 482) (in Russ.). Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_109800/.
11. The order of the Ministry of health of the Russian Federation dated 21.02.14 No. 125n «On approval of the national calendar of preventive vaccinations and vaccination schedules according to epidemic indications» (in Russ.). Available at: <http://docs.cntd.ru/document/499086215>.
12. Joseph C., Togawa Yu., Shindo N. Bacterial and viral infections associated with influenza. *Influenza and other respiratory viruses*. 2013; 7 (Suppl. 2): 105–113. DOI: 10.1111/irv.12089.
13. The Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, the Department of Rospotrebnadzor for the City of Moscow. State report on the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the city of Moscow in 2018. Moscow, 2019. 247 p. (in Russ.).
14. Brundage J.F. Interactions between influenza and bacterial respiratory pathogens: implications for pandemic preparedness. *The Lancet Infectious Diseases*. 2006;6(5):303–312. DOI: 10.1016/S1473-3099(06)70466-2.
15. Beadling C., Slifka M.K. How do viral infections predispose patients to bacterial infections? *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2004;17(3):185–191.
16. McCullers J.A. Insights into the interaction between influenza virus and pneumococcus. *Clinical Microbiology Reviews*. 2006;19(3):571–582. DOI: 10.1016/S1473-3099(06)70466-2.
17. Peltola V.T., Murti K.G., McCullers J.A. Influenza virus neuraminidase contributes to secondary bacterial pneumonia. *Journal of Infectious Diseases*. 2005;192(2):249–257. DOI: 10.1086/430954.
18. Musher D.M., Manoff S.B., McFetridge R.D., et al. Antibody persistence ten years after first and second doses of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine, and immunogenicity and safety of second and third doses in older adults. *Human Vaccines*. 2011;7(9):919–928. DOI: 10.4161/hv.7.9.15996.
19. Cohen R., Levy C., Bingen E., et al. Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal nasopharyngeal carriage in children with acute otitis media. *The Pediatric Infectious Disease*. 2012;31(3):297–301. DOI: 10.1097/INF.0b013e318247ef84.
20. Matanock A., Lee G., Gierke R, et al. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥ 65 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*. 2019;68(46):1069–1075. Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/pdfs/mm6846a5-H.pdf>

Об авторах

- **Ольга Александровна Груздева** – д. м. н., кафедра эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования Первого МГМУ имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), главный врач филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в ЦАО города Москвы». +7 (499) 256-07-71, gruzdeva_oa@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1244-1925, ORCID: 0000-0002-1738-0850.
- **Татьяна Николаевна Биличенко** – д. м. н., профессор, заведующая лабораторией клинической эпидемиологии Научно-исследовательского института пульмонологии Федерального медико-биологического агентства». +7 (495) 965-11-15, tbilichenko@yandex.ru. SPIN-код: 4671-0084, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3138-3625>.
- **Михаил Алексеевич Барышев** – врач-эпидемиолог эпидемиологического отдела филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в ЦАО города Москвы». +7 (499) 256-08-59, m.a.baryshev@gmail.com. SPIN-код: 4872-0640, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9061-8247>.
- **Анастасия Валерьевна Жукова** – врач-бактериолог микробиологической лаборатории филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве» в ЦАО города Москвы; аспирант кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Первого МГМУ имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет). +7 (903) 213-68-79, anastasiagos1@gmail.com.

Поступила: 04.12.2020. Принята к печати: 15.03.2021.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Olga A. Gruzdeva** – Dr. Sci. (Med.), Department of Epidemiology and Modern Vaccination Technologies of Sechenov University, Russian Federation; Chief Physician of Center of Hygiene and Epidemiology in Moscow, branch in the Central Administrative District of Moscow. +7 (499) 256-07-71, gruzdeva_oa@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1244-1925, ORCID: 0000-0002-1738-0850.
- **Tatyana N. Bilichenko** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Clinical Epidemiology of Research Institute of Pulmonology. +7 (495) 965-11-15, tbilichenko@yandex.ru. SPIN-code: 4671-0084. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3138-3625>.
- **Mikhail A. Baryshev** – epidemiologist of the epidemiological Department of Center of Hygiene and Epidemiology in Moscow, branch in the Central Administrative District of Moscow. +7 (499) 256-08-59, m.a.baryshev@gmail.com. SPIN-code: 4872-0640. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9061-8247>.
- **Anastasia V. Zhukova** – doctor-bacteriologist of the Microbiological Laboratory of Center for Hygiene and Epidemiology in Moscow, a branch in the Central Administrative District of Moscow; post-graduate student of the Department of Microbiology, Virology and Immunology of Sechenov University, Russian Federation. +7 (903) 213-68-79. anastasiagos1@gmail.com.

Received: 04.12.2020. Accepted: 15.03.2021.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

ERRATA

В первом номере журнала 2021 г. в статье «Построение диалога с пациентом о вакцинации (научный обзор)» была представлена неверная информация, касающаяся препаратов иммуноглобулина и кожных тестов на антигены. Производимые и используемые в нашей стране иммуноглобулины и кожные тесты на антигены не содержат соединений ртути и антибиотиков.

Редакция журнала приносит свои извинения.

Влияние сообщения о диагнозе на поведение ВИЧ-инфицированных лиц

Д. А. Нешумаев^{*1,3}, И. А. Ольховский², В. П. Чубаров¹,
Л. В. Рузняева¹, С. Е. Скударнов¹

¹КГАУЗ «Красноярский краевой Центр по профилактике и борьбе со СПИД»

²Красноярский филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России

³ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

Резюме

Актуальность. По данным ученых США, 20% лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, не знают об этом, но они являются источником 49% новых случаев заражений ВИЧ. Таким образом, своевременное выявление и информирование ВИЧ-инфицированных пациентов о положительном статусе может быть значимым фактором, влияющим на ограничение эпидемического процесса. **Цель** – оценить изменение рискованного поведения ВИЧ-инфицированных лиц после информирования о диагнозе и частоту встречаемости неспецифических симптомов ВИЧ-инфекции. **Материалы и методы.** Для получения информации об изменении поведения была разработана анкета, состоящая из трех разделов. Первый и третий разделы направлены на оценку полового поведения и наркозависимости от вероятного инфицирования до постановки диагноза и после постановки диагноза до момента анкетирования. Второй раздел анкеты направлен на определение частоты встречаемости неспецифических симптомов ранней ВИЧ-инфекции. В опросе согласились принять участие 79 ВИЧ-инфицированных пациентов. При статистической обработке результатов достоверность полученных отличий определяли, используя критерий знаков Вилкоксона. **Результаты и обсуждение.** Сообщение диагноза «ВИЧ-инфекция» способствовало стремлению отказаться от систематического употребления внутривенных наркотических средств. Доля отрицающих использование наркотиков увеличилась с 13 до 65% ($p < 0,05$). Число инфицированных интенсивно принимающих наркотические вещества (30 и более доз/месяц), сократилось более чем в два раза – с 38 до 17% ($p < 0,05$). С 10 до 45% ($p < 0,05$) увеличилось число лиц, отрицающих использование наркотиков в группах. С 55 до 12% ($p < 0,05$) уменьшилась доля лиц, передающих свой шприц (иглу) для проведения инъекций наркотика другому человеку. В три раза снизилось число лиц, отметивших наличие более 5 партнеров в год после постановки диагноза ($p < 0,05$). Только 23% опрошенных не предъявляли никаких жалоб в период, предшествующий выявлению ВИЧ-инфекции. Симптомы острого респираторного заболевания отмечали 48%, у 37% отмечалась лихорадка и иные неспецифические клинические проявления ВИЧ-инфекции, что свидетельствует о необходимости проводить тестирование на ВИЧ пациентов с симптомами вирусной инфекции, особенно из групп риска. **Выводы.** По данным проведенного анкетирования, сообщение пациенту положительного ВИЧ-статуса уменьшает вероятность передачи ВИЧ-инфекции наркотическим путем в 3–4 раза и половым путем в 2–3 раза за счет изменения рискованного поведения. Неспецифические симптомы острого вирусного заболевания до момента выявления ВИЧ-инфекции регистрировались у 48% респондентов.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, рискованное поведение, анкетирование, потребители наркотических средств, потребление алкоголя, половое поведение, профилактика

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Нешумаев Д. А., Ольховский И. А., Чубаров В. П. и др. Влияние сообщения о диагнозе на поведение ВИЧ-инфицированных лиц. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(2): 42–48. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-42-48>.

Благодарность

Авторы выражают признательность бывшему главному врачу Краевого Центра СПИД Людмиле Александровне Руззеевой за ценные советы при обсуждении данного исследования.

Effect of Reporting a Diagnosis on the Behavior of HIV-Infected People

DA Neshumayev^{*1,3}, IA Olkhovskiy², VP Chubarov¹, LV Ruznyayeva¹, SE Skudarnov¹

¹Krasnoyarsk Regional Center of Aids prevention, Russia

²Krasnoyarsk Branch of the «National Research Center for Hematology», Russia

³Prof. V.F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University

* Для переписки: Нешумаев Дмитрий Александрович, к. м. н., заведующий лабораторией иммунологических и гематологических исследований Красноярского краевого Центра профилактики и борьбы со СПИД, 660049, г. Красноярск, ул. К. Маркса, 45, стр. 1. +7 (923) 285-70-34, факс: +7 (391) 212-11-67, neshumayev@gmail.com. ©Нешумаев Д. А. и др.

** For correspondence: Neshumayev Dmitry A., Cand. Sci. (Med.), Head of the laboratory of immunological and hematological research Krasnoyarsk Regional Center of AIDS prevention, 45, building 1, st. Karl Marx, Krasnoyarsk, 660049, Russia. +7 (923) 285-70-34, fax: +7 (391) 212-11-67, neshumayev@gmail.com. ©Neshumayev DA et al.

Abstract

Relevance. According to US scientists, the percentage of people who do not know about their positive status is 20% of all people living with HIV. Moreover, this group provides 49% of new infections. Therefore, it can be assumed that information about HIV status has a significant epidemiological effect. **Aim.** To assess the change in risk behavior of HIV-infected persons after informing about the diagnosis and the frequency of occurrence of nonspecific symptoms of HIV infection. **Materials and methods.** For information on changing the behavior profile was developed, consisting of three sections. The first and third sections are aimed at elucidating the characteristics of sexual and drug behavior from the moment of probable infection to the moment of diagnosis, in comparison with the time period from the moment of reporting the diagnosis to the present. The second section of questions is aimed at determining the frequency of occurrence of nonspecific symptoms of early HIV infection. In the survey agreed to participate in 79 HIV-infected patients. The reliability of the results obtained was determined using the Wilcoxon Sign Test. **Results.** The message of the diagnosis of HIV infection contributed to the desire to abandon the systematic use of intravenous drugs. The proportion of people who denied drug use increased from 13 to 65% ($p < 0.05$). The number of people infected intensively (30 and more doses / month) using drugs has more than halved – from 38 to 17% ($p < 0.05$). The number of people denying drug use in groups increased from 10 to 45% ($p < 0.05$). From 55 to 12% ($p < 0.05$), the proportion of people who pass their syringe (needle) to another person to inject drugs has decreased. The number of persons who noted the presence of more than 5 partners per year after diagnosis decreased three times ($p < 0.05$). Only 23% of the respondents did not present any complaints in the period preceding the detection of HIV infection. Symptoms of acute respiratory disease marked 48%, 37% had fever, and other non-specific clinical manifestations of HIV infection. **Conclusion.** Communicating a positive HIV status to a patient reduces the likelihood of HIV transmission by drugs by 3–4 times and sexually by 2–3 times by changing risky behavior. Nonspecific symptoms of an acute viral disease before the detection of HIV infection were recorded in 48% of cases.

Keywords: HIV infection, risk behavior, questionnaire, injection drug user, alcohol drinking, sexual behavior, prevention
No conflict of interest to declare.

For citation: Neshumayev DA, Olkhovskiy IA, Chubarov VP, et al. Effect of reporting a diagnosis on the behavior of HIV-infected people. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(2): 42–48 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-42-48>.

Acknowledgment

The authors express their gratitude to the chief physician of the Krasnoyarsk Regional Center of AIDS prevention, Lyudmila Ruzaeva, for valuable advice in discussing this study.

Введение

По данным ученых университета Джонса Хопкинса [1], доля лиц, не знающих о своем позитивном статусе, составляет 20% от всех людей, живущих с ВИЧ-инфекцией. При этом они являются источником 49% заражений ВИЧ. Также было установлено, что примерно 50% ВИЧ-позитивных лиц, употребляющих инъекционные наркотики и не получающих антиретровирусную терапию (АРВТ), несмотря на получение информации о своем диагнозе, продолжают практиковать поведение, сопряженное с высоким риском распространения ВИЧ [2].

Стоит отметить, что важным фактором, увеличивающим практику рискованного поведения, является употребление алкоголя [3]. Неоднократно было показано, что в Российской Федерации высокая частота алкоголизации среди ВИЧ-инфицированных [4,5].

Раннее (доклиническое) выявление ВИЧ-инфекции признано эффективной мерой [6–8], поскольку способствует не только изменению поведения инфицированных лиц, но также и более раннему назначению антиретровирусной терапии, снижающей уровень вирусной нагрузки и, соответственно, риск передачи вируса при половых контактах [9]. Таким образом, своевременное выявление ВИЧ-инфекции на ранней стадии и последующее информирование пациента о пагубном

влиянии рискованного поведения призваны мотивировать его к отказу от вредных привычек и ограничить последующую передачу инфекции.

Цель исследования – оценить изменение рискованного поведения ВИЧ-инфицированных лиц после информирования о диагнозе и частоту встречаемости неспецифических симптомов ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе КГАУЗ «Краевой Центр СПИД». Проведено кросс-секционное одно-выборочное исследование. Сбор информации выполнен посредством разработанной нами анкеты, которая заполнялась лечащим врачом-инфекционистом или доверенным социальным работником при личном общении с пациентом.

В опросе согласились принять участие 79 ВИЧ-инфицированных пациентов. Общая характеристика выборки представлена в таблице 1.

Первый раздел анкеты был направлен на выяснение особенностей полового и наркозависимого поведения от момента вероятного инфицирования до постановки диагноза. Было задано 16 вопросов, в каждом из которых предлагалось в среднем 5–7 вариантов ответа. Например, на вопрос «Среднее количество половых актов за месяц (в течение 1 года, предшествовавшего установлению диагноза «ВИЧ-инфекция»)» предлагались

Таблица 1. Общая характеристика анкетированных пациентов

Table 1. General characteristics of respondents patients

Характеристика Characteristic	Количество Number
Мужчины всего, чел. Men, abs.	46
Возраст мужчин ($M \pm \sigma$) Age of men ($M \pm \sigma$)	31 ± 7
Женщины всего, чел. Women, abs.	33
Возраст женщин ($M \pm \sigma$) Age of women ($M \pm \sigma$)	28 ± 5
Лиц с недавним заражением (менее 12 месяцев) Persons with recent infection (less than 12 months)	36
Лица с давним сроком инфицирования (более 12 месяцев) Persons with a long-term infection (more than 12 months)	43
Путь вероятного заражения (чел.): Routes of transmission, num: половой sexual наркотический или половой drug or sexual	38 41

следующие варианты: «Ни одного, один, от 1–10, от 10–20, от 20–30, более 30, затрудняюсь ответить». Два вопроса – о приеме спиртных напитков и табакокурении – были включены как индикаторы силы мотивации к изменению образа жизни. Детальный анализ ответов также позволял определить наиболее вероятный путь заражения.

Вторая часть анкеты, состоящая из 14 вопросов, была направлена на выявление неспецифических симптомов ранней ВИЧ-инфекции. Определялись частота и степень проявления таких признаков, как повышение температуры, усталость, боли в мышцах, кожные высыпания, увеличение лимфоузлов и иные проявления в период вероятного заражения. Варианты ответов были выстроены по принципу, использованному в первом разделе анкеты.

В заключительном блоке анкеты пациенту предлагалось провести анализ периода жизни от момента постановки диагноза до настоящего времени. Полученные ответы позволяли провести сравнение с первым разделом анкеты.

Если пациент затруднялся или не хотел отвечать на какой-либо вопрос, то вопрос пропусклся. Можно предположить, что качество и точность ответов зависят от времени, прошедшего с момента постановки диагноза до момента анкетирования. Для учета данного фактора пациенты были разделены на две группы: инфицированные более 12 месяцев от момента постановки диагноза и лица с недавним сроком заражения. Так как дата установления диагноза может существенным образом отличаться от времени инфицирования, то для оценки данного параметра пользовались лабораторным способом. Давность заражения определяли по динамике лабораторных маркеров ВИЧ-инфекции. Критерием недавнего срока заражения признавалось наличие отрицательного/сомнительного результата иммунного блота и p24 антигена. Не позднее чем

через три месяца после регистрации такого сочетания лабораторных маркеров у пациента должен быть подтвержден ВИЧ-статус в реакции иммунного блота. Такая комбинация результатов являлась условием, при котором пациент приглашался принять участие в опросе в качестве лица с недавним сроком заражения. Пациенты, находящиеся на диспансерном учете более 12 месяцев, были кандидатами на включение в исследование как находящиеся на более поздней стадии болезни.

При статистической обработке результатов достоверность полученных отличий определяли, используя критерий знаков Вилкоксона.

Результаты и обсуждение

Использование инъекционных наркотиков

Установлено, что 36% опрошенных респондентов отрицают использование внутривенных наркотиков. Из всех опрошенных ВИЧ-инфицированных лиц 40% начали их употреблять до 20-летнего возраста. При этом отмечено явное снижение использования внутривенных наркотических веществ (табл. 2) после сообщения о ВИЧ-статусе.

Сообщение диагноза «ВИЧ-инфекция» способствовало стремлению к отказу от систематического употребления внутривенных наркотических средств. Доля отрицающих использование наркотиков увеличилась с 13 до 65%. Более чем в два раза – с 38 до 17% сократилось число интенсивно (30 и более доз/мес.) принимающих наркотические вещества. С 10 до 45% увеличилось число лиц, отрицающих использование наркотиков в группах, с 55 до 12% уменьшилась доля лиц, передающих свой шприц (иглу) для проведения инъекций наркотика другому человеку. Почти в 2 раза увеличилось использование только стерильных (одноразовых) инструментов, и соответственно снизилась доля лиц, использующих шприцы и иглы,

Таблица 2. Использование инъекционных наркотиков до и после сообщения диагноза «ВИЧ-инфекция»

Table 2. Injecting drug use before and after reporting a diagnosis of HIV infection

Индикатор Indicator	В течение года до установления диагноза During the year before the diagnosis		После сообщения диагноза After reporting the diagnosis		p<
	Ответили всего (абс.) Total answers (abs.)	Из них утвердительно (абс.,%) Of these in the affirmative (abs.,%)	Ответили всего (абс.) Total answers (abs.)	Из них утвердительно (абс.,%) Of these in the affirmative (abs.,%)	
Отрицание употребления внутривенных наркотиков Denial intravenous drug use	56	7 (12,5%)	77	50 (64,9%)	0,05
Регулярное использование инъекционных наркотиков до 30 доз в месяц Regular injecting drug use up to 30 doses per month	56	21 (37,5%)	77	13 (16,9%)	0,05
Отрицание использования наркотических веществ в организованной группе Denial of drug use in an organized group	51	5 (9,8%)	47	21 (44,7%)	0,05
Постоянное использование стерильных (одноразовых) шприцев Continuous use of sterile (disposable) syringes	47	8 (17,0%)	45	14 (31,1%)	0,05
Использование бывших в употреблении шприцев и игл The use of used syringes and needles	42	23 (54,8%)	42	5 (11,9%)	0,05
Передача шприца (иглы) после использования другому человеку Transferring the syringe (needle) after use to another person	40	22 (55,0%)	44	5 (11,4%)	0,05

бывшие в употреблении. Следует отметить, что среди людей с недавним заражением по сравнению с лицами, имеющими длительный срок инфицирования, было в 2 раза меньше (36% против 65%) пациентов, которые отказались или затруднились вспомнить факт использования стерильных шприцев в год, предшествующий постановке диагноза «ВИЧ-инфекция».

Изменение полового поведения

Проведенное исследование выявило, что 72% респондентов отметили начало половой жизни ранее 20 лет. Факт установления диагноза «ВИЧ-инфекция» существенно отразился в ответах пациентов относительно изменения их полового поведения (табл. 3).

В три раза снизилось число лиц, отметивших наличие более 5 партнеров в год после постановки диагноза, в 1,7 раза уменьшилось количество утвердительных ответов на вопрос о наличии более 20 половых контактов в месяц. Вместе с тем после сообщения о диагнозе в 2 раза увеличилось число лиц, регулярно использующих презерватив. Закономерно, что снижение половой активности отразилось и на частоте наблюдаемых пациентами случаев разрыва презерватива во время полового акта.

Отношение к алкоголю и табакокурению

До постановки диагноза «ВИЧ-инфекция» систематическое употребление алкогольных напитков

исключали 13%, а после постановки диагноза – 21% респондентов. При этом если до постановки диагноза употребление алкоголя 5 и более раз в месяц отмечают 26% опрошенных, то после – значительно меньше – 17%. Уменьшается с 60 до 48% также и доля лиц, употребляющих алкоголь до сильной степени опьянения (табл. 4).

Изменяется отношение и к курению: так, некурящими считают себя 16% пациентов до установления диагноза и 21% после. Число лиц, выкуривающих 10 и более сигарет в день, осталось на том же уровне.

Клиническая картина

Только 23% опрошенных не предъявляли никаких жалоб в период, предшествующий выявлению ВИЧ-инфекции. Симптомы острого респираторного заболевания отмечали 48%, у 37% отмечалась лихорадка, при этом у 19% температура тела поднималась до 38–39 °С. Ночная потливость беспокоила 44% пациентов, увеличение лимфатических узлов отмечали 30%, а наличие жидкого стула – 43% респондентов. У 64% отмечались головные боли, у 20% – кожные высыпания, у 27% – периодические боли в суставах и мышцах. 41% опрошенных отмечали выраженную усталость.

Следует обратить внимание, что среди лиц с недавним заражением (от момента вероятного инфицирования прошло менее 12 месяцев) число затруднившихся или отказавшихся ответить

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

Таблица 3. Изменение полового поведения до и после сообщения диагноза «ВИЧ-инфекция»

Table 3. Changes in sexual behavior before and after reporting the diagnosis of HIV infection

Индикатор Indicator	В течение года до установления диагноза During the year before the diagnosis		После сообщения диагноза After reporting the diagnosis		p<
	Ответили всего (абс.) Total answers (abs.)	Из них утвердительно (абс.,%) Of these in the affirmative (abs.,%)	Ответили всего (абс.) Total answers (abs.)	Из них утвердительно (абс.,%) Of these in the affirmative (abs.,%)	
Наличие 5 и более половых партнеров The presence of 5 or more sexual partners	64	33 (51,6%)	56	9 (16,1%)	0,05
Более 20 гетеросексуальных контактов в месяц More than 20 heterosexual contacts per month	74	19 (25,7%)	73	11 (15,1%)	0,05
Использование презерватива Condom use	76	21 (27,6%)	67	40 (69,7%)	0,05
Наличие фактов разрыва презерватива во время полового акта Breaking the condom during intercourse	71	29 (40,8%)	53	13 (24,5%)	0,05

Таблица 4. Употребление алкоголя и курение сигарет до и после сообщения диагноза «ВИЧ-инфекция»

Table 4. Drinking alcohol and smoking cigarettes before and after reporting the diagnosis of HIV infection

Индикатор Indicator	В течение года до установления диагноза During the year before the diagnosis		После сообщения диагноза After reporting the diagnosis		p<
	Ответили всего (абс.) Total answers (abs.)	Из них утвердительно (абс.,%) Of these in the affirmative (abs.,%)	Ответили всего (абс.) Total answers (abs.)	Из них утвердительно (абс.,%) Of these in the affirmative (abs.,%)	
Отрицание регулярного употребления алкоголя Denial of regular alcohol use	62	8 (12,9%)	78	16 (20,5%)	0,05
Употребление алкоголя 5 и более раз в месяц Drinking alcohol 5 or more times a month	54	14 (25,9%)	42	7 (16,7%)	0,05
Употребление спиртных напитков до сильной степени опьянения Drinking alcohol to a high degree of intoxication	53	32 (60,4%)	41	20 (48,8%)	0,05
Отрицание курения сигарет Denial of smoking cigarettes	67	11 (16,4%)	75	21 (28,0%)	0,05
Выкуривают более 10 сигарет в день Smoke more than 10 cigarettes a day	67	45 (67,2%)	75	39 (52,0%)	–

на вопросы о симптомах, предшествующих выявлению ВИЧ-инфекции, было в 2 раза ниже, чем среди лиц с большим сроком заболевания (10,3% и 19,4%; $p < 0,05$).

Безусловно, сообщение диагноза «ВИЧ-инфекция» пациенту всегда является сильным стрессовым фактором, который во многих случаях стимулирует к пересмотру взглядов на свое отношение к сложившимся привычкам, отказу от многих поведенческих рисков и решению сделать шаги в сторону здорового образа жизни.

Результаты анкетирования представленной когорты пациентов г. Красноярск демонстрируют существенное изменение поведения пациентов после сообщения об их ВИЧ-положительном статусе. Уменьшается потребление алкоголя и сигарет, появляется значимая мотивация к отказу от приема наркотических веществ, повышается ответственность за передачу ВИЧ при половых контактах. В нашем исследовании показано резкое снижение употребления инъекционных наркотиков и наиболее рискованного варианта – передачи

использованной иглы своим партнерам (с 55 до 12%). Аналогичное снижение поведенческих рисков было отмечено в другом исследовании [10].

По ориентировочной оценке, сообщение диагноза «ВИЧ-инфекция» пациентам, выявленным в г. Красноярске, уменьшает частоту передачи инфекции при употреблении инъекционных наркотиков в 3–4 раза и гетеросексуальным половым путем – в 2–3 раза. Тем не менее, следует отметить остающуюся достаточно высокой прослойку лиц, продолжающих практиковать рискованное поведение и являющихся потенциальным источником инфекции для окружающих лиц.

Таким образом, выявление лиц на ранней стадии инфицирования ВИЧ и своевременное сообщение диагноза позволяют снизить скорость передачи ВИЧ-инфекции в популяции даже при отсутствии раннего начала АРВТ. При этом можно предполагать, что если сообщение диагноза у значительной доли лиц меняет отношение к своему здоровью, то у данной группы будет существенно повышаться приверженность к лечению.

Действительно, такой эффект был зарегистрирован. Было показано, что консультирование до начала АРВТ, а также в процессе терапии, повышают приверженность к ней на 35% [11].

В США и Канаде существуют тест-системы, позволяющие проводить дифференциальную диагностику давности заражения [12]. Аналогичный набор разработан и в России [13]. Следовательно, существует возможность дополнить алгоритм диагностики ВИЧ-инфекции тестированием лиц с положительным иммунным блотом на давность инфицирования. Внедрение подобного тестирования позволяет не только улучшать качество эпидемиологического расследования, но и проводить объективную оценку эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий [14].

В отношении клинической картины следует отметить, что большинство опрошенных отмечали незадолго до постановки диагноза симптомы, характерные для проявления острой ВИЧ-инфекции (лихорадка, головная боль, боли в суставах и мышцах, кожные высыпания и т.д.). При этом частота проявлений острого ретровирусного синдрома подтверждает в целом данные, полученные зарубежными авторами [15,16]. Было экспериментально показано, что программа скрининга лиц с неспецифическими клиническими признаками ВИЧ-инфекции позволила в г. Денвере (США) повысить выявляемость ВИЧ-инфекции более чем в 6 раз по сравнению с нецелевым скринингом (1,3 и 0,2% соответственно) [17]. Таким образом,

с целью раннего обнаружения ВИЧ-инфекции следует рекомендовать врачам проводить тестирование на ВИЧ в случаях обращения пациентов с симптомами неспецифических проявлений инфекционных заболеваний. Особенно вне сезонных эпидемий, поскольку за клинической маской различных болезней могут скрываться первичные проявления ВИЧ-инфекции уже с высокой вирусной нагрузкой и значительным риском инфицирования контактных лиц.

Учитывая, что повышение приверженности к здоровому образу жизни во многом связано с выходом пациента из организованной микросоциальной группы (об этом косвенно свидетельствуют данные о значительном снижении доли лиц, употребляющих наркотики в организованных группах), можно предположить, что наиболее эффективным способом дальнейшего снижения вероятности распространения ВИЧ-инфекции будет являться организация новой конкурирующей микросоциальной среды. Это могут быть сообщества взаимопомощи, общественная организация людей, живущих с ВИЧ, и т.д. Необходимо отметить, что общая методология профилактики ВИЧ-инфекции до последнего времени в России практически не разрабатывалась [18]. Научно обоснованный мультидисциплинарный подход к формированию здорового образа жизни (исключение употребления наркотиков, алкоголя, курения и рискованного сексуального отношения) могут позволить разработать программы, обладающие наибольшим эффектом при сравнительно небольших экономических затратах [19].

Заключение

Лица, узнавшие о своем позитивном ВИЧ-статусе, существенно изменяют проявления рискованного поведения, что снижает вероятность передачи ВИЧ-инфекции наркотическим путем в 3–4 раза и половым путем в 2–3 раза. Отмечается стремление к ведению более здорового образа жизни: в 1,3–1,5 раза снижается употребление алкоголя и сигарет.

Для раннего выявления ВИЧ-инфекции необходимо обследовать высокочувствительными лабораторными тестами лиц, обращающихся в лечебно-профилактические организации с признаками острого респираторного вирусного заболевания.

Информирование путем индивидуальной консультации ВИЧ-инфицированного лица играет существенную роль в коррекции рискованного поведения и стимулировании приверженности лечению.

Литература

1. Hall H. I., Holtgrave D. R., Maulsby C. HIV transmission rates from persons living with HIV who are aware and unaware of their infection. *AIDS*. 2012. Vol. 26, N7. P. 893–896. doi: 10.1097/QAD.0b013e328351f73f.
2. Skarbinski J., Rosenberg E., Paz-Bailey G., et al. Human immunodeficiency virus transmission at each step of the care continuum in the United States. *JAMA Internal Medicine*. 2015. Vol. 175, N 4. P.588–596. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.8180.
3. GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018. Vol. 392, N10152. P.1015–1035. doi: 10.1016/s0140-6736(18)31310-2.

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

4. Плавинский С. Л., Ладная Н. Н., Зайцева Е. Е. и др. Опасное и вредное потребление алкоголя среди лиц повышенного риска заражения ВИЧ-инфекцией. // Российский семейный врач. 2018. Т.22, №4. С.37–48. doi: 10.17816/RFD2018437-48.
5. Яковлев А.А., Чайка Н.А., Келли Дж. и др. Злоупотребление алкоголем и ВИЧ-инфекция // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017. Т.9, №4. С.17–32. doi: 10.22328/2077-9828-2017-9-4-17-32.
6. Rampaul M., Edun B., Gaskin M., et al. Cost-effectiveness analysis of early vs late diagnosis of HIV-infected patients in South Carolina // Southern Medical Journal. 2018. Vol. 111, №6. P.355–358. doi: 10.14423/SMJ.0000000000000819.
7. Лисицина З.Н., Крутицкая Л.И., Дементьева Н.Е. и др. Стандарты лабораторных исследований и рассмотрение затрат по выявлению и контролю за ВИЧ. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2010. Т.2, №4. С.79–85.
8. Berta A., Gualano M.R., Biancone P., et al. Cost-effectiveness of HIV screening in high-income countries: a systematic review. // Health Policy. 2018. Vol. 122, N5. P.533–547. doi: 10.1016/j.healthpol.2018.03.007.
9. Kasaie P., Radford M., Kapoor S., et al. Economic and epidemiologic impact of guidelines for early ART initiation irrespective of CD4 count in Spain. // PLoS ONE. 2018. Vol. 13, N11. P.e0206755. doi: 10.1371/journal.pone.0206755.
10. Тюсова О. В., Блохина Е. А., Гриненко А. Я. и др. Рандомизированное клиническое исследование поведенческой интервенции для ВИЧ-инфицированных пациентов, злоупотребляющих алкоголем. // Вопросы наркологии. 2017. Т.12, №160. С. 23–43.
11. Саламов Г. Г., Бобкова М. Р., Тавасиева В. Э. и др. Консультирование как способ повышения приверженности к лечению инфицированных ВИЧ пациентов. // Инфекционные болезни. 2012. т.10, №3. С.75–79.
12. Hanson D.L., Song R., Masciotra S., et al. Mean recency period for estimation of HIV-1 incidence with the BED-Capture EIA and BioRad avidity in persons diagnosed in the United States with subtype B. // PLoS ONE. 2016. Vol. 11, N4. P.e0152327. doi: 10.1371/journal.pone.0152327.
13. Загрядская Ю. Е., Нешумаев Д. А., Кокотюха Ю. А. и др. Оценка новой тест-системы ДС-ИФА-ВИЧ-АТ-СРОК для определения вероятных сроков заражения вирусом иммунодефицита человека 1-го типа (ВИЧ-1). // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015. Т.20, №3. С. 23–27.
14. Нешумаев Д. А., Малышева М. А., Шевченко Н. М. и др. Моделирование динамики эпидемии ВИЧ-инфекции с использованием частоты встречаемости ранних случаев заражения. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016. Т.8, №2. С. 53–60. doi: 10.22328/2077-9828-2016-8-2-53-60.
15. Rosenberg N.E., Pilcher C.D., Busch M.P., et al. How can we better identify early HIV infections? // Current Opinion in HIV and AIDS. 2015. Vol. 10, N1. P.61–68. doi: 10.1097/COH.0000000000000121.
16. Hoenig M., Green N., Camacho M., et al. Signs or symptoms of acute HIV infection in a cohort undergoing community-based screening // Emerging Infectious Diseases. 2016. Vol. 22, N3. P.532–534. doi: 10.3201/eid2203.151607.
17. Haukoos J.S., Hopkins E., Bender B., et al. Comparison of enhanced targeted rapid HIV screening using the Denver HIV risk score to nontargeted rapid HIV screening in the emergency department. // Annals of Emergency Medicine. 2013. Vol. 61, N3. P.353–361. doi: 10.1016/j.annemergmed.2012.10.031.
18. Красносельских Т. В., Шаболтас А. В. Мультидисциплинарный подход к профилактике инфекций, передаваемых половым путем, и гемоконтактных инфекций. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2018. Т.10, №4. С.100–112. doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-4-100-112.
19. Шаболтас А. В., Рыбников В. Ю., Грановская Р. М. и др. Базовые принципы и компоненты эффективных психологических технологий превенции ВИЧ-инфекции. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2018. Т.10, №1. С. 92–102. doi: 10.22328/2077-9828-2018-10-1-92-102.

References

1. Hall H. I., Holtgrave D. R., Maulsby C. HIV transmission rates from persons living with HIV who are aware and unaware of their infection. AIDS. 2012;26(7):893–896. doi: 10.1097/QAD.0b013e328351f73f.
2. Skarbinski J., Rosenberg E., Paz-Bailey G., et al. Human immunodeficiency virus transmission at each step of the care continuum in the United States. JAMA Internal Medicine. 2015;175(4):588–596. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.8180.
3. GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2018;392(10152):1015–1035. doi: 10.1016/s0140-6736(18)31310-2.
4. Plavinskii S.L., Ladnaya N.N., Zaytseva E.E., et al. Harmful and hazardous alcohol consumption among individuals with high risk of HIV infection. Russian Family Doctor. 2018;22(4):37–48. (In Russ). doi: 10.17816/RFD2018437-48.
5. Yakovlev A.A., Chaika N.A., Kelly J., et al. Alcohol abuse and HIV infection. HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. 2017;9(4):17–32. (In Russ). doi: 10.22328/2077-9828-2017-9-4-17-32.
6. Rampaul M., Edun B., Gaskin M., et al. Cost-effectiveness analysis of early vs late diagnosis of HIV-infected patients in South Carolina. Southern Medical Journal. 2018;111(6):355–358. doi: 10.14423/SMJ.0000000000000819.
7. Lisitsyna Z.N., Krutitskaya L.I., Dementjeva N.Ye., et al. Standards of laboratory tests for HIV and the cost of HIV detection and monitoring. HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. 2010;2(4):79–85 (In Russ).
8. Berta A., Gualano M.R., Biancone P., et al. Cost-effectiveness of HIV screening in high-income countries: a systematic review. Health Policy. 2018;122(5):533–547. doi: 10.1016/j.healthpol.2018.03.007.
9. Kasaie P., Radford M., Kapoor S., et al. Economic and epidemiologic impact of guidelines for early ART initiation irrespective of CD4 count in Spain. PLoS ONE. 2018;13(11):e0206755. doi: 10.1371/journal.pone.0206755.
10. Tousova O.V., Blokhina E.A., Grinenko A.Y., et al. A randomized controlled trial to reduce sexually transmitted infections and HIV-risk behaviors among HIV-infected Russian drinkers. Voprosy narkologii. 2017;12(160):23–43 (In Russ).
11. Salomov G.G., Bobkova M.R., Tavasieva V.E., et al. Counseling as a way to enhance adherence of HIV-positive patients. Infect Dis. 2012;10(3):75–79 (In Russ).
12. Hanson D.L., Song R., Masciotra S., et al. Mean recency period for estimation of HIV-1 incidence with the BED-Capture EIA and BioRad avidity in persons diagnosed in the United States with subtype B. PLoS ONE. 2016;11(4):e0152327. doi: 10.1371/journal.pone.0152327.
13. Zagryadskaya Y.E., Neshumayev D.A., Kokotyuha Y.A., et al. Assessment of a new assay «DS-EIA-HIV-AB-TERM» to determine the probable term of infection with human immunodeficiency virus-1 (HIV-1). Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. 2015;20(3):23–27 (In Russ).
14. Neshumayev D.A., Malysheva M.A., Shevchenko N.M., et al. Modeling the dynamics of the HIV epidemic with the use of frequency of early infections. HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. 2016;8(2):53–60 (In Russ). doi: 10.22328/2077-9828-2016-8-2-53-60.
15. Rosenberg N.E., Pilcher C.D., Busch M.P., et al. How can we better identify early HIV infections? Current Opinion in HIV and AIDS. 2015;10(1):61–68. doi: 10.1097/COH.0000000000000121.
16. Hoenig M., Green N., Camacho M., et al. Signs or symptoms of acute HIV infection in a cohort undergoing community-based screening. Emerging Infectious Diseases. 2016;22(3):532–534. doi: 10.3201/eid2203.151607.
17. Haukoos J.S., Hopkins E., Bender B., et al. Comparison of enhanced targeted rapid HIV screening using the Denver HIV risk score to nontargeted rapid HIV screening in the emergency department. Annals of Emergency Medicine. 2013;61(3):353–361. doi: 10.1016/j.annemergmed.2012.10.031.
18. Krasnoselskikh T.V., Shabolts A.V. Multidisciplinary approach to the prevention of sexually transmitted infections and blood-borne infections. HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. 2018;10(4):100–112 (In Russ). doi: 10.22328/2077-9828-2018-10-4-100-112.
19. Shabolts A.V., Rybnikov V.Yu., Granovskaya R.M., et al. Basic principles and components of effective psychological HIV prevention technologies. HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. 2018;10(1):92–102 (In Russ). doi: 10.22328/2077-9828-2018-10-1-92-102.

Об авторах

- **Дмитрий Александрович Нешумаев** – к. м. н., заведующий лабораторией иммунологических и гематологических исследований Краевого Центра СПИД; старший научный сотрудник Центра коллективного пользования «Молекулярные клеточные технологии» Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого. +7 (391) 226-84-12. neshumayev@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-3826-6088>.
- **Игорь Алексеевич Ольховский** – директор Красноярского филиала Национального медицинского исследовательского центра гематологии. +7 (391) 222-02-62, krashemcenter@gmail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2311-2219>.
- **Виктор Петрович Чубаров** – врач-инфекционист Краевого Центра СПИД. +7 (391) 212-39-30, chubarov@aims.krsn.ru.
- **Людмила Васильевна Рузныева** – социальный работник Краевого Центра СПИД. +7 (391) 227-24-13, ruznyaeva@aims.krsn.ru.
- **Сергей Егорович Скударнов** – главный врач Краевого Центра СПИД. +7 (391) 227-24-13, office@aims.krsn.ru.

Поступила: 31.05.2020. Принята к печати: 16.04.2021.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Dmitry A. Neshumayev** – Cand. Sci. (Med.), Head of the laboratory of immunological and hematological research, Krasnoyarsk Regional Center of AIDS prevention; Senior Researcher of Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F.Voino-Yasenetsky. +7 (391) 226-84-12. neshumayev@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-3826-6088>.
- **Igor A. Olkhovskiy** – Director, Krasnoyarsk Branch of the National Research Center for Hematology, Russia. +7 (391) 222-02-62, krashemcenter@gmail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2311-2219>.
- **Viktor P. Chubarov** – Infectious disease physician, Krasnoyarsk Regional Center of AIDS prevention. +7 (391) 212-39-30, chubarov@aims.krsn.ru.
- **Lyudmila V. Ruznyaeva** – social worker, Krasnoyarsk Regional Center of AIDS prevention. +7 (391) 227-24-13, ruznyaeva@aims.krsn.ru.
- **Sergey E. Skudarnov** – head physician, Krasnoyarsk Regional Center of AIDS prevention. +7 (391) 227-24-13, office@aims.krsn.ru.

Received: 31.05.2020. Accepted: 16.04.2021

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Результаты исследования серопревалентности к SARS-CoV-2 у медицинских работников: возрастные и профессиональные аспекты

Е. В. Агафонова^{1,2}, С. Н. Куликов^{1,3}, И. Д. Решетникова^{*1,3}, Ю. А. Тюрин^{1,2},
Г. Ф. Гилязутдинова¹, Д. В. Лопушов^{2,4}, Н. Д. Шайхразиева⁴, Г. Ш. Исаева^{1,2},
В. Б. Зиятдинов¹

¹ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора

²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»

³ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет

⁴Казанская государственная медицинская академия – филиал ГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Казань

Резюме

Актуальность. Возрастные и профессиональные аспекты серопревалентности к SARS-CoV-2 у медицинских работников недостаточно изучены. Провести выборочное изучение серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2 у 348 медицинских работников 10 медицинских организаций г. Казани. **Материалы и методы.** По профессиональному признаку обследованные были разделены на группы: «Врачи», «Медицинские сестры», «Младший медицинский персонал», «Прочие медицинские работники», по возрасту: 18–29, 30–39, 40–49, 50–59 и 60–69 лет. Для определения IgG использовался твердофазный ИФА. **Результаты и обсуждение.** Доля медицинских работников (МР) различных медицинских организаций г. Казани, сероположительных по IgG к вирусу SARS-CoV-2, составила 16,4%. Широкое варьирование значения серопревалентности МР различных медицинских организаций (3,3–30,8%) может свидетельствовать о разном уровне эффективности противоэпидемических мероприятий в этих организациях. Максимальный показатель отмечен в возрастных группах – 18–29 лет (21%) и 60–69 лет (18,2%). По профессиональному признаку показан сопоставимый уровень серопревалентности по категориям «Врачи» и «Медицинские сестры» с широким варьированием показателей в профессиональных группах в зависимости от конкретной медицинской организации. **Выводы.** Наличие среди медицинских работников лиц, перенесших или имеющих бессимптомную форму течения инфекции, вызванную SARS-CoV-2, говорит об актуальности дальнейшего проведения серологического мониторинга в медицинских организациях различного профиля. Результаты серологического мониторинга с учетом возрастных и профессиональных аспектов могут служить основой для корректирования противоэпидемических мероприятий в отдельных медицинских организациях и с учетом рекомендаций Роспотребнадзора подбора контингентов для вакцинации против SARS-CoV-2. **Ключевые слова:** SARS-CoV-2, IgG, ИФА, серопревалентность, медицинские работники, возраст. Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Агафонова Е. В., Куликов С. Н., Решетникова И. Д. и др. Результаты исследования серопревалентности к SARS-CoV-2 у медицинских работников: возрастные и профессиональные аспекты. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(2): 49–57. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-49-57>.

Seroprevalence Study Results to SARS-CoV-2 in Healthcare Workers: Age and Professional Aspects

EV Agafonova^{1,2}, SN Kulikov^{1,3}, ID Reshetnikova^{*1,3}, YuA Tyurin^{1,2}, GF Gilyazutdinova¹, DV Lopushov^{2,4}, ND Shaykhrazieva⁴, GSh Isaeva^{1,2}, VB Ziatdinov¹

¹Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russia

²Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia

³Kazan Federal University, Kazan, Russia

⁴Kazan State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, Kazan, Russia

Abstract

Relevance. Age-related and occupational aspects of SARS-CoV-2 seroprevalence in healthcare workers are not well understood.

Aims: Conduct a selective study of seroprevalence to the SARS-CoV-2 virus among 348 medical workers of 10 medical organizations

* Для переписки: Решетникова Ирина Дмитриевна, к. м. н., заместитель директора по научной работе Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии; доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины Казанского (Приволжского) федерального университета, 420015, Россия, г. Казань, ул. Б. Красная, 67. +7(843) 236-67-21; факс. +7(843) 236-67-41. reshira@mail.ru, tyurin.yurii@yandex.ru. ©Агафонова Е. В. и др.

** For correspondence: Irina D. Reshetnikova, Cand. Sci. (Med.), Deputy Head of Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Senior lecturer of Kazan Federal University, Kazan, Russia. +7(843) 236-67-21. reshira@mail.ru, tyurin.yurii@yandex.ru. ©Agafonova EV et al.

in Kazan: seven multidisciplinary hospitals that have been re-profiled to provide medical care to patients with coronavirus infection, an ambulance station, a medical organization that carries out outpatient activities and a specialized clinic. **Materials and methods.** Among those surveyed on a professional basis, the groups «Doctors», «Nurses», «Junior medical personnel», «Other medical workers» were identified. The age structure of seroprevalence was studied in groups of 18–29, 30–39, 40–49, 50–59 and 60–69 years. For the determination of IgG, a solid-phase ELISA was used. **Results.** The proportion of medical workers (MR) of various medical organizations in Kazan seropositive for IgG to the SARS-CoV-2 virus is 16.4%. The wide variation in the seroprevalence value of MR groups of different medical organizations (3.3–30.8%) may indicate a different level of effectiveness of anti-epidemic measures in these institutions. The maximum rate was noted in the age groups – 18–29 years (21%) and 60–69 years (18.2%). According to the professional criterion, a comparable level of seroprevalence is shown for the categories «Doctors» and «Nurses» with a wide variation in indicators in professional groups, depending on a particular medical organization. The obtained results indicate the presence among medical workers who have suffered or have an asymptomatic course of infection caused by SARS-CoV-2, and confirm the relevance of further serological monitoring in medical organizations of various profiles. The results of serological monitoring, taking into account age and professional aspects, can serve as the basis for adjusting preventive measures on the basis of individual medical organizations, and taking into account the recommendations of Rospotrebnadzor and the selection of contingents for vaccination against SARS-CoV-2. **Conclusions:** For the MR of various medical institutions in Kazan, the seroprevalence for antibodies to the SARS-CoV-2 virus is 16.4%; Age aspects affect the level of seroprevalence in MR; The obtained results indicate the presence of persons among MR who have had or have an asymptomatic course of infection caused by SARS-CoV-2, and confirm the relevance of further serological monitoring in medical organizations of various profiles

Keywords: SARS-CoV-2, IgG, ELISA, seroprevalence, healthcare professionals, age, profession
No conflict of interest to declare.

For citation: Agafonova EV, Kulikov SN, Reshetnikova ID et al. Seroprevalence study results to SARS-CoV-2 in healthcare workers: age and professional aspects. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(2): 49–57 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-49-57>.

Введение

Коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 – инфекционное заболевание, вызываемое новым штаммом вируса SARS-CoV-2, который был выявлен в декабре 2019 г. Заболевание, вызываемое SARS-CoV-2, отмечено на всех континентах и практически во всех странах [1]. Возбудитель новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 является РНК-вирусом, таксономически относящимся к царству *Riboviria*, отряду *Nidovirales*, подотряду *Cornidovirineae*, семейству *Coronaviridae*, подсемейству *Orthocoronavirinae*, роду *Betacoronavirus*, подроду *Sarbecovirus*, виду SARS, отнесен ко II группе патогенности [2]. Инфекционный процесс при SARS-CoV-2 сопровождается выработкой антител трех типов: IgA, IgM и IgG. Уровень IgA и IgM быстро нарастает в начале инфекции, при этом выработка IgA постепенно падает, IgM – достигает максимума в острый период болезни. IgG также появляются в крови в острой стадии инфекционного процесса, но максимальная их выработка происходит обычно через 10–14 дней после перенесенной инфекции [3–6]. Определение уровней IgG у больных и контактных – важная составляющая сероэпидемиологических исследований. Повышенная концентрации IgG свидетельствует о манифестной инфекции, позволяет идентифицировать бессимптомное (инаппарантное) течение заболевания, широту распространения инфекции среди контингентов риска, оценивать ответ на вакцинацию и уровень популяционного иммунитета. IgG к вирусу SARS-CoV-2 определяют уровень гуморального иммунитета у пациентов,

инфицированных дольше недели или уже переболевших [3–6]. Сероэпидемиологические исследования популяционного иммунитета, проведенные в ряде стран, показывают, что эпидемический процесс SARS-CoV-2 интенсивнее, чем характеризующая его официальная регистрация заболеваемости населения по результатам ПЦР [3,7]. Медицинские работники (МР) в силу профессии – особая группа риска по SARS-CoV-2 [8]. К общим причинам риска инфицирования присоединяются профессиональные аспекты: циркуляция патогена в медицинских организациях, сложности в организации и осуществлении неспецифической профилактики (в частности, нехватка или неправильное использование средств индивидуальной защиты, несоблюдение противоэпидемических мер и пр.).

Оценка наличия специфических IgG к SARS-CoV-2 у больных, медицинских работников и лиц, не имеющих контакта с вирусом, показала, что в г. Ухане (КНР) частота встречаемости антител к вирусу в этих группах составляла 89,8, 4 и 1% соответственно [8]. Серологическое обследование сотрудников и пациентов амбулаторного диализного центра в США выявило, что через 21 день после общения с зараженным SARS-CoV-2 наличие специфических IgM и/или IgG выявляется у 23% пациентов, 44% сотрудников, причем клинические проявления инфекции отсутствовали [9].

С конца марта 2020 г. многие отечественные и зарубежные исследователи стали употреблять термин «серопревалентность» для оценки степени распространенности новой коронавирусной инфекции и/или доли в популяции людей,

Таблица 1. Распределение МР по медицинским организациям

Table 1. Distribution of medical workers by medical organizations

Группа медицинских организаций Group of medical organizations	«Высокий риск» «High risk»							«Умеренный риск» «Moderate risk»		«Низкий риск» «Low risk»
	МС 1 МН1	МС 2 МН2	МС 3 МН3	МС 4 МН4	МС 5 МН5	МС 6 МН6	МС 7 МН7	СМП AmbS	АПП МООА	СП SC
Сокращённое обозначение медицинской организации Abbreviated name of the medical organization										
Количество медицинских работников Number of medical worker	40	40	30	30	40	39	20	40	20	49

Примечание: МС – многопрофильные стационары (№ 1–7), СМП – станция скорой медицинской помощи, АПП – медицинская организация, оказывающая амбулаторно-поликлиническую помощь, СП – специализированная поликлиника.

Note: МН – multidisciplinary hospitals (№ 1–7), AmbS – ambulance station, МООА – medical organization that carries out outpatient activities, SC – specialized clinic.

выработавших антитела к вирусу SARS-CoV-2 [10–14]. При изучении серопревалентности различных контингентов важным является анализ профессиональных и возрастных аспектов. По результатам широкомасштабного исследования по изучению популяционного иммунитета к коронавирусной инфекции в Российской Федерации, инициированного Роспотребнадзором, в Санкт-Петербурге максимальный уровень серопревалентности отмечен среди работников здравоохранения (27,1%), наряду с работниками образования 26,4% и бизнеса 25% [10].

В целом результаты проведенных в РФ эпидемиологических исследований свидетельствуют об отсутствии какой-то определенной возрастной группы населения, наиболее подверженной коронавирусной инфекции [11]. В отдельном исследовании (Волгоградская область) показано, что чаще болеют лица, входящие в возрастные группы 40–49 лет (18,1%) и 50–59 лет (19,8%) [12]. Исследования, проведенные в Тюменской области, также показали, что серопревалентность является максимальной в возрастной группе 40–49 лет [13]. В исследованиях, проведенных в Санкт-Петербурге, отмечен высокий уровень серопревалентности среди детей в возрасте до 17 лет, также более высоким был уровень в возрастной категории старше 60 лет [10]. Данные аспекты изучения коллективного иммунитета в выявлении серопревалентности в группе МР практически не представлены. Вместе с тем информация о серопревалентности отдельных категорий МР, особенно медсестер и врачей, позволит стратегически правильно укомплектовать персонал и тем самым уменьшить риски заражения, которому подвергаются МР в период пандемии COVID-19.

Цель исследования – изучение серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2 в различных

возрастных и профессиональных группах МР г. Казани.

Материалы и методы

Проведено выборочное изучение серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2 348 МР из 10 медицинских организаций г. Казани. Первая группа организаций (предполагаемый «Высокий риск») включала в себя 7 многопрофильных стационаров (МС 1–7) г. Казани, которые были перепрофилированы для оказания медицинской помощи больным коронавирусной инфекцией, вторая группа (предполагаемый «Умеренный риск») – станцию скорой медицинской помощи (СМП) и медицинскую организацию, оказывающую амбулаторно-поликлиническую помощь (АПП), третья группа (предполагаемый «Низкий риск») – специализированную поликлинику (СП) (табл. 1).

Отбор МР для исследования проводился методом случайной выборки [14]. После подписания участником исследования информированного согласия с помощью специально разработанной анкеты были собраны амнестические данные. Анкета содержала вопросы, касающиеся: симптомов ОРВИ в течение последних 14 дней (повышение температуры тела, сухой кашель с небольшим количеством мокроты, боли в мышцах, утомляемость, одышка, ощущение заложенности в груди); перенесенных за последние 3 месяца фарингите/трахеите, бронхите и внебольничной пневмонии; пребывания в регионах неблагоприятных по SARS-CoV-2; принадлежности к группе риска (наличие сопутствующих заболеваний: сердечно-сосудистых, хронических неспецифических болезней легких, сахарного диабета и др.). Отдельным пунктом в анкете выделялся вопрос о наличии контакта с больными SARS-CoV-2, о результате исследования мазков из носоглотки/ротоглотки на наличие SARS-CoV-2.

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

Для выявления IgG использовался двухстадийный непрямой вариант твердофазного ИФА тест-системы «SARS-CoV-2-Ig G-ИФА-БЕСТ» АО «Вектор-Бест», Россия.

Рассчитывали коэффициент позитивности (КП) – соотношение значения оптической плотности опытного образца (ОПобр) к значению оптической плотности отрицательного контрольного образца (ОП К-) + 0,2. Результат считался отрицательным при КП < 0,8, положительным – при КП ≥ 1,1 и пограничным – при 0,8 < КП < 1,1.

Участники исследования по профессиональному признаку были выделены в группы: «Врачи», «Медицинские сестры», «Младший медицинский персонал», «Прочие медицинские работники», по возрасту – 18–29, 30–39, 40–49, 50–59 и 60–69 лет.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора.

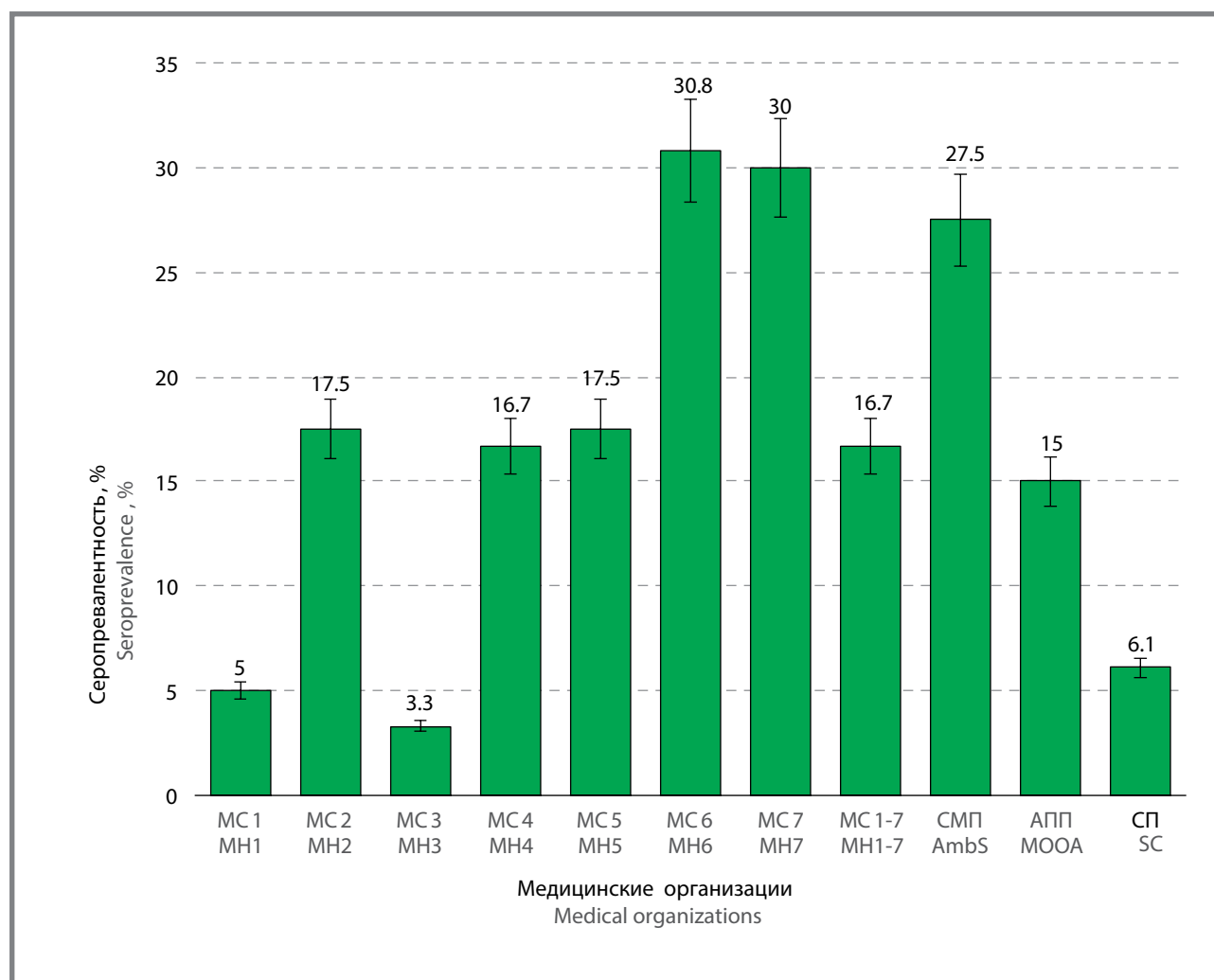
Для статистической обработки данных использовали программу MS Excel. Рассчитана ошибка

относительной величины ($P \pm m_p$), и 95% доверительный интервал частоты встречаемости. Для оценки достоверности различий применяли критерий Стьюдента (t-критерий) для независимых выборок. Считали различия достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

На момент исследования у всех МР отсутствовали симптомы фарингита, трахеита, бронхита и внебольничной пневмонии в течение предшествующих 3 месяцев, симптомы ОРВИ – в течение предшествующих 14 дней; были отрицательными результаты исследований мазков из носоглотки/ротоглотки на наличие SARS-CoV-2. Положительные результаты на IgG к вирусу SARS-CoV-2 были обнаружены у 57 МР из 348 обследованных, что составило 16,4%. Серопревалентность по медицинским организациям имела широкую амплитуду колебаний и регистрировалась в пределах 3,3–30,8% (рис. 1). Полученные данные были сопоставимы с результатами проводимых по проекту Роспотребнадзора

Рисунок 1. Показатели серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2 у МР медицинских организаций
Figure 1. Seroprevalence to the SARS-CoV-2 virus of medical workers of medical organizations



Примечание: МС – многопрофильные стационары (№ 1–7), СМП – станция скорой медицинской помощи, АПП – медицинская организация, оказывающая амбулаторно-поликлиническую помощь, СП – специализированная поликлиника.

Note: MH – multidisciplinary hospitals (№ 1–7), AmbS – ambulance station, MOOA – medical organization that carries out outpatient activities, SC – specialized clinic.

широкомасштабных популяционных исследований, в которых отмечена серопозитивность работников здравоохранения на уровне 27,1% [10].

Выявление антител к вирусу SARS-CoV-2 свидетельствует, что человек, вероятнее всего, уже болел коронавирусной инфекцией [3–5,7]. IgG к вирусу SARS-CoV-2 определяют напряженность иммунитета у пациентов, инфицированных дольше недели [5,7]. Серопревалентность по IgG у МР при отсутствии симптомов инфекции может формироваться естественным путем при циркуляции вируса в окружающей среде [15]. Рассматривать полученные данные возможно в двух аспектах: первый связан с инapparантной сероконверсией (наличие титра антител в отсутствии манифестации инфекции) [15], а второй связан с данными об отсутствии симптомов SARS-CoV-2 практически у всех обследованных МР при тщательном сборе эпидемиологического анамнеза [16,17]. Таким образом, наши данные свидетельствуют о значимости бессимптомных форм коронавирусной инфекции в формировании серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2 среди МР.

Важным показателем, характеризующим специфический популяционный иммунитет в рассматриваемой группе риска, являются показатели серопревалентности в отдельных медицинских организациях (см. рис. 1). Так, серопревалентность, значительно превышающая средние показатели, отмечалась как в группе 1 («Высокий риск») – МС 6 ($30,8 \pm 2,47\%$, $p < 0,05$), МС 7 ($30 \pm 2,4\%$, $p < 0,05$), так и в группе 2 («Умеренный риск») – СМП ($27,5 \pm 2,2\%$, $p < 0,05$). Вместе с тем необходимо отметить, что в некоторых медицинских организациях, отнесенных к группе «Высокого риска», показатель серопревалентности был низким – $3,3 \pm 0,26\%$ для МС 3 и $5 \pm 0,4\%$ для МС 1. Для группы «Низкий риск» уровень серопревалентности составил $6,1 \pm 0,48\%$. Такая широкая амплитуда показателя серопревалентности в разных организациях может свидетельствовать о различии в эффективности противоэпидемических мер в этих организациях, а также о вероятности влияния на серопозитивность, кроме профессиональных и других факторов в распространении инфекции.

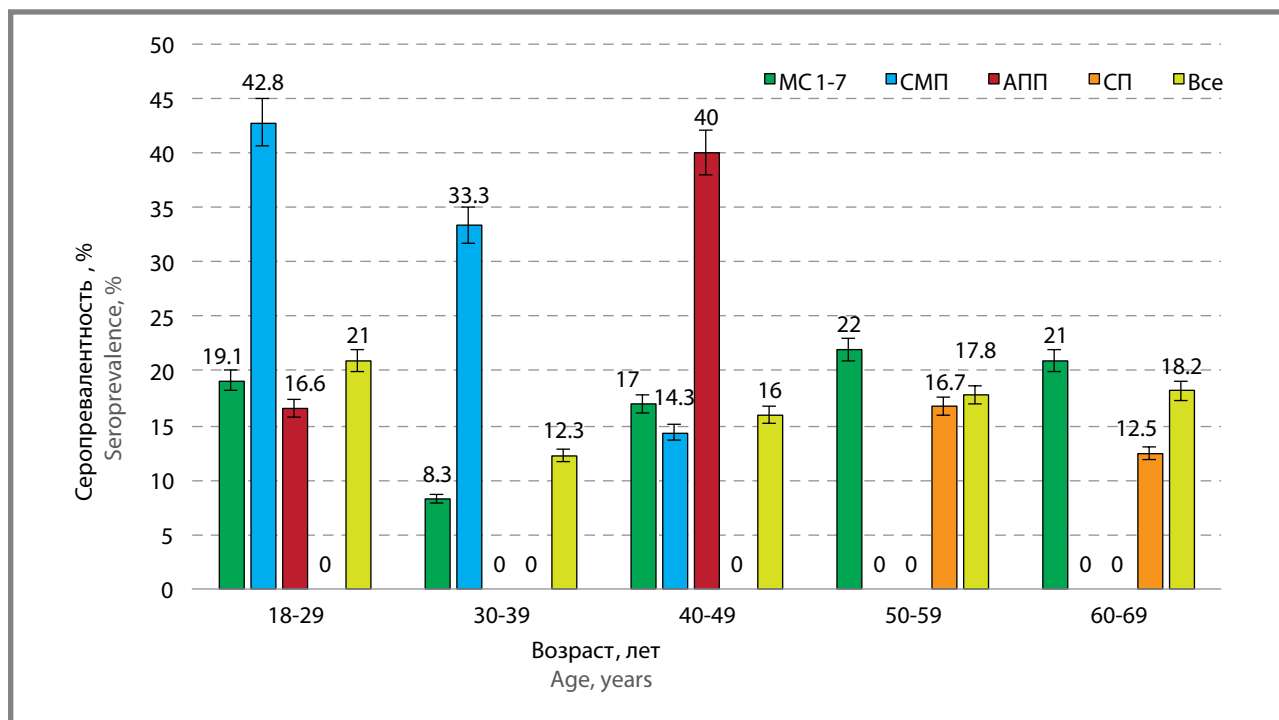
По возрасту (рис. 2) максимальный показатель серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2 отмечен в возрастной группе 18–29 лет ($21 \pm 1,1\%$, $p < 0,05$), наименьший – 30–39 лет ($12,3 \pm 0,61\%$, $p < 0,05$), в возрастных группах 40–49 и 50–59 лет уровень серопревалентности увеличивался, однако достоверные различия с группой 30–39 лет отмечены только для возрастной группы 60–69 лет ($18,2 \pm 0,91\%$, $p < 0,05$). Таким образом, две возрастные группы 18–29 и 60–69 лет имели максимальные уровни серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2. Максимальный уровень серопревалентности в группе самых молодых МР согласуется с данными, полученными в ходе реализации масштабного проекта Роспотребнадзора по изучению

популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 в Санкт-Петербурге [10]. Возможным объяснением может быть «инфекционный багаж» – частые ОРВИ, перенесенные в разные периоды детства (особенно актуальным в данном аспекте является пятый, критический период – подростковый возраст), более высокой социальной активностью лиц молодого возраста, а также, вероятно, и более высокой напряженностью иммунного ответа. Подтверждением этому является превалирование очень высокого и высокого КП ($63,5 \pm 6,6\%$) в возрастной группе 18–29 лет. Также может иметь место и влияние эпидемиологических факторов: лица молодого возраста (18–29 лет) по сравнению с другими возрастными категориями ведут социально гораздо более активный образ жизни, предполагающий более обширные и частые контакты с большим количеством людей, нередко пренебрегая индивидуальными противоэпидемическими мерами (дистанцирование, ношение масок и т.п.). Более низкий уровень серопревалентности у лиц других возрастных групп можно объяснить меньшей мобильностью или более строгим соблюдением правил противоэпидемического режима и изоляции. Некоторое увеличение сероконверсии в самой старшей возрастной группе (60–69 лет) также можно объяснить перекрестным иммунитетом к ранее перенесенным ОРВИ на протяжении жизни, в отличие от возраста 18–29 лет в данной группе превалируют низкий и средний уровни КП ($51,9 \pm 3,6\%$), по-видимому, характеризующие перекрестную реактивность с другими низковирулентными представителями β -коронавирусов человека [8,9].

У МР медицинских стационаров, перепрофилированных для лечения коронавирусной инфекции, структура серопревалентности по возрасту (см. рис. 2) была схожа с таковой в целом. Максимально высокая серопревалентность регистрировалась в возрастных группах 50–59, 60–69 лет ($22 \pm 0,5\%$ и $21 \pm 0,6\%$ соответственно $p < 0,05$), более низкая – 30–39 лет ($8,3 \pm 0,19\%$). На фоне широкой амплитуды колебаний в группе 1 обращало внимание превалирование серопозитивности в определенных возрастных группах в некоторых МС (табл. 2) – 18–29 лет – МС 2 ($50 \pm 2,7\%$, $p < 0,05$), 50–59 лет – МС 7 ($50 \pm 2,8\%$, $p < 0,05$), 60–69 лет – МС 5 (100%, $p < 0,05$), МС 2 ($50 \pm 3,0\%$, $p < 0,05$). В группе 2 (предполагаемый «Умеренный риск») практически все МР старше 50 лет были серонегативными. Настораживает высокая серопревалентность ($42,8 \pm 2,5\%$, $p < 0,05$) в группе 18–29 лет среди МР СМП, что отражает как профессиональный состав, так и, возможно, недостаточную эффективность противоэпидемических мероприятий. В МР 3 группы (предполагаемый «Низкий риск») серопозитивные сыворотки регистрировались только в возрастных группах 50–59 и 60–69 лет ($16,7 \pm 0,83\%$ и $12,5 \pm 0,62\%$ соответственно).

Рисунок 2. Показатели серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2 в различных возрастных группах у МР медицинских организаций

Figure 2. Seroprevalence to the SARS-CoV-2 virus in various age groups of medical workers of medical organizations



Примечание: МС – многопрофильные стационары (№ 1–7), СМП – станция скорой медицинской помощи, АПП – медицинская организация, оказывающая амбулаторно-поликлиническую помощь, СП – специализированная поликлиника.

Note: MH – multidisciplinary hospitals (№ 1–7), AmbS – ambulance station, MOOA – medical organization that carries out outpatient activities, SC – specialized clinic.

Таким образом, нами выделены особые категории риска по возрастному фактору среди МР медицинских организаций, перепрофилированных для оказания медицинской помощи пациентам с SARS-CoV-2, и скорой медицинской помощи – 18–29 и МР старше 50 лет. Наши данные совпадают с результатами исследований, в которых обобщен опыт работы здравоохранения Италии в условиях эпидемии SARS-CoV-2, когда при нехватке персонала в организациях, оказывающих медицинскую помощь заболевшим, к работе привлекались вышедшие на пенсию медики, испытавшие высокий риск инфицирования вирусом SARS-CoV-2 [18].

Распределение серопревалентности по профессиональным категориям МР в целом по обследуемому контингенту продемонстрировало сопоставимые данные в группах «Врачи» и «Медицинские сестры» ($16,1 \pm 0,8\%$ и $17,1 \pm 0,85\%$, $p > 0,05$ соответственно) (рис. 3). Серопревалентность в группе «Младший медицинский персонал» была заметно ниже – $10 \pm 0,26\%$. Однако стоит отметить широкое варьирование этого показателя в одной и той же профессиональной группе в зависимости от конкретной медицинской организации (см. табл. 3). Так, в группе «Врачи» уровень серопревалентности варьировал от 0 до $40 \pm 2,0\%$, а в группе «Медицинские сестры» – от $4,5 \pm 0,22$ до $31,3 \pm 1,57\%$. Относительно высокая серопревалентность в группе «Прочий медицинский персонал» ($17,8 \pm 0,9\%$), практически сопоставимая с группами

«Врачи» и «Медицинские сестры», была обусловлена МС 2, где лишь 10% суммарной серопревалентности приходилось на врачей и медицинских сестер, гораздо больше на группу «Прочие медицинские работники» – $36,5 \pm 1,82\%$. По-видимому, в этой организации именно в этой группе уровень противоэпидемических мер и их контроль были недостаточно эффективными.

Для СМП отмечена высокая серопревалентность в обеих группах – «Врачи» и «Медицинские сестры» – $40 \pm 2,0$ и $25,7 \pm 1,28\%$ соответственно. Тогда как в АПП на фоне высокого показателя серопревалентности группы «Медицинские сестры» ($28,6 \pm 1,43\%$) отмечена низкая частота встречаемости положительных результатов у врачей ($8,3 \pm 0,41\%$, $p > 0,05$). Таким образом, среди МР СМП, с учетом данных по возрастному фактору, именно профессиональная категория «Медицинские сестры» в возрасте 18–29 лет оказалась наиболее уязвимой и подверженной инфицированию SARS-CoV-2. Малая доля положительных проб среди МР СП может быть следствием, прежде всего, карантинных мер, во время которых сотрудники данной организации были переведены на удаленную форму работы, что исключило возможность профессиональных контактов.

В дальнейшем накопление информации о серопревалентности профессиональных категорий МР позволит стратегически правильно укомплектовать персонал по уходу за пациентами с SARS-CoV-2

Таблица 2. Показатели серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2 в различных возрастных группах у МР медицинских организаций

Table 2. Seroprevalence to the SARS-CoV-2 virus in various age groups of medical workers of medical organizations

Медицинская организация Medical organization	Количество Number	Количество IgG+ Number IgG+	18–29 лет		30–39 лет		40–49 лет		50–59 лет		60–69 лет	
			Всего Total	Кол-во IgG+ / % (M±m) Number IgG+ / % (M ±m)	Всего Total	Кол-во IgG+ / % (M±m) Number IgG+ / %	всего Total	Кол-во IgG+ / % (M±m) Number IgG+ / %	Всего Total	Кол-во IgG+ / % (M±m) Number IgG+ / %	Всего Total	Кол-во IgG+ / % (M±m) Number IgG+ / %
МС 1 МН 1	40	2	12	2/16,7 ± 0,9	10	–	13	–	5	–	–	–
МС 2 МН 2	40	7	6	3/50,0 ± 2,7	6	1/16,7 ± 0,12	18	1/5,6 ± 0,09	8	1/12,5 ± 0,05	2	1/50,0 ± 2,5
МС 3 МН 3	30	1	3	–	10	–	6	–	8	1/12,5 ± 0,1	3	–
МС 4 МН 4	30	5	3	1/33,3 ± 1,5	11	0	10	2/20,0 ± 0,17	5	1/20,0 ± 0,22	1	1/100,0
МС 5 МН 5	40	7	16	1/6,2 ± 0,5	11	1/10 ± 0,08	6	2/33,3 ± 0,14	7	3/42,9 ± 2,6	–	–
МС 6 МН 6	39	12	3	1/33 ± 0,1	10	3/33,3 ± 0,13	14	7/50,0 ± 2,4	9	1/11,1 ± 0,1	3	–
МС 7 МН 7	20	6	4	1/25,0 ± 0,2	2	0	1	–	8	4/50,0 ± 2,8	5	1/20,0 ± 0,12
СМП AmbS	40	11	7	3/42,8 ± 2,5	21	7/33,3 ± 0,15	7	1/14,3 ± 1,1	5	–	–	–
АПП МООА	20	3	6	1/16,6 ± 0,15	3	0	5	2/40,0 ± 3,5	6	–	–	–
СП SC	49	3	2	–	13	–	14	–	12	2/16,6 ± 0,8	8	1/12,5 ± 0,6

Примечание: МС – многопрофильные стационары (№ 1–7), СМП – станция скорой медицинской помощи, АПП – медицинская организация, оказывающая амбулаторно-поликлиническую помощь, СП – специализированная поликлиника.

Note: МН – multidisciplinary hospitals (№ 1–7), AmbS – ambulance station, МООА – medical organization that carries out outpatient activities, SC – specialized clinic.

и тем самым уменьшить риск заражения, которому подвергаются медицинские работники в период пандемии SARS-CoV-2.

Полученные нами результаты свидетельствуют о необходимости проведения индивидуального серологического мониторинга среди различных категорий МР, как в медицинских организациях, перепрофилированных для оказания медицинской помощи больным коронавирусной инфекцией, так и среди работников скорой помощи и амбулаторно-поликлинического первичного звена здравоохранения. Результаты серологического мониторинга в дальнейшем могут служить основой для коррекции индивидуальных профилактических мер на базе отдельных медицинских организаций, планирования противоэпидемических мероприятий, подбора контингентов для вакцинации против SARS-CoV-2.

Выводы

Среди МР различных медицинских организаций г. Казани серопревалентность по антителам к вирусу SARS-CoV-2 составляет 16,4%. Широкое

варьирование значения серопревалентности групп МР различных медицинских организаций может свидетельствовать о разном уровне эффективности противоэпидемических мероприятий и возможности использовать режим карантина в виде перевода работников на дистанционную форму работы. Отмечена значимость бессимптомных форм течения новой коронавирусной инфекции в формировании серопревалентности у МР.

Максимальный уровень серопревалентности среди МР отмечен в возрастных группах – 18–29 лет (21%) и 60–69 лет (18,2%). По профессиональному признаку уровень серопревалентности по категориям «Врачи» и «Медицинские сестры» сопоставим, но широко варьирует в профессиональных группах в зависимости от конкретной медицинской организации.

Наличие среди МР лиц, перенесших или имеющих бессимптомную форму течения инфекции, вызванную SARS-CoV-2, подтверждают актуальность дальнейшего проведения серологического мониторинга в медицинских организациях различного профиля.

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

Рисунок 3. Показатели серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2 в различных профессиональных группах МП медицинских организаций. ММП – младший медицинский персонал, ПМП – прочие медицинские работники
Figure 3. Seroprevalence to the SARS-CoV-2 virus in various professional groups of medical workers of medical organizations

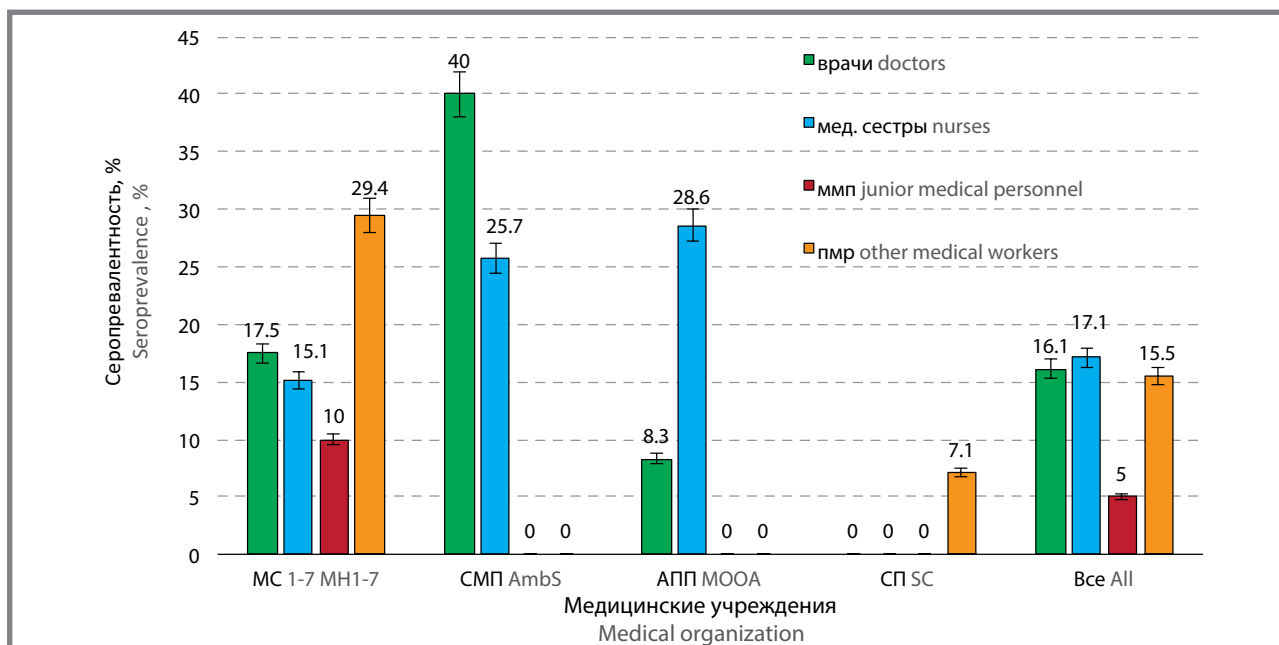


Таблица 3. Показатели серопревалентности к вирусу SARS-CoV-2 в различных профессиональных группах у МП медицинских организаций
Table 3. Seroprevalence to the SARS-CoV-2 virus in various professional groups of medical workers of medical organizations

Медицинская организация Medical organization	Количество Number	Врачи Doctors		Медицинские сестры nurses		Младший медицинский персонал junior medical personnel		Прочие медицинские работники other medical workers	
		Всего Total	Кол-во IgG+ /% (M ± m) Number IgG+ /% (M ± m)	Всего Total	Кол-во IgG+ /% (M ± m) Number IgG+ /% (M ± m)	Всего Total	Кол-во IgG+ /% (M ± m) Number IgG+ /% (M ± m)	Всего Total	Кол-во IgG+ /% (M ± m) Number IgG+ /% (M ± m)
МС 1 МН 1	40	18	1/5,5 ± 0,35	22	1/4,5 ± 0,22	–	–	–	–
МС 2 МН 2	40	23	2/8,7 ± 0,45	6	1/16,7 ± 1,05	–	–	11	4/36,4 ± 1,82
МС 3 МН 3	30	11	1/9,1 ± 0,5	12	–	–	1/14,3 ± 0,9	–	–
МС 4 МН 4	30	11	2/18,2 ± 1,1	19	3/15,8 ± 0,8	–	–	–	–
МС 5 МН 5	40	23	3/13 ± 1,51	16	4/25 ± 1,8	1	–	–	–
МС 6 МН 6	39	25	10/40 ± 2,0	8	1/12,5 ± 1,0	–	–	6	1 / 16,7 ± 1,1
МС 7 МН 7	20	3	1/33,3 ± 1,9	16	5/31,3 ± 1,57	1	–	–	–
СМП AmbS	40	5	2/40 ± 2,0	35	9/25,7 ± 1,28	–	–	–	–
АПП МООА	20	12	1/8,3 ± 0,41	7	2/28,6 ± 1,43	1	–	–	–
СП SC	49	10	–	11	–	–	–	28	2/7,1 ± 0,4

Примечание: МС – многопрофильные стационары (№ 1 – 7), СМП – станция скорой медицинской помощи, АПП – медицинская организация, оказывающая амбулаторно-поликлиническую помощь, СП – специализированная поликлиника.

Note: MH – multidisciplinary hospitals (№ 1 – 7), AmbS – ambulance station, MOOA – medical organization that carries out outpatient activities, SC – specialized clinic.

отдельных медицинских организаций и в соответствии с рекомендациями Роспотребнадзора подбора контингентов для вакцинации против SARS-CoV-2.

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*.2020;382(8):727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
2. Coronavirus Disease Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020;5(4):536–544. doi: 10.1038/s41564-020-0695-z].
3. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020 May 6. DOI: 10.1001/jama.2020.8259.
4. Long QX, Liu BZ, Deng HJ, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med*. 2020 Apr 29. DOI: 10.1038/s41591-020-0897-1.
5. Wu F, Wang A, Liu M, et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. Preprint at medRxiv. Доступно на: <https://doi.org/10.1101/2020.03.03.20047365>.
6. Kellam P, Barclay W. The dynamics of humoral immune responses following SARS- CoV-2 infection and the potential for reinfection. *Journal of General Virology* DOI/10.11099/jgv.0.001439.
7. COVID-19 EPIDEMIC Immunity after SARS-CoV-2 infection – a rapid review. <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2020/immunity-after-sars-cov-2-infection-1st-update-report-2020.pdf>
8. Tao Liu, Sanyun Wu, Huangheng Tao, et al. Prevalence of IgG antibodies to SARS-CoV-2 in Wuhan - implications for the ability to 13 produce long-lasting protective antibodies against SARS-CoV-2 doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.13.20130252>.
9. Hains DS, Schwaderer AL, Carroll AE, et al. Asymptomatic Seroconversion of Immunoglobulins to SARS-CoV-2 in a Pediatric Dialysis Unit. *JAMA*. 2020 May 14; e208438. DOI:10.1001/jama.2020.8438.
10. Попова А. Ю., Ежлова Е. Б., Мельникова А. А. и др. Популяционный иммунитет к вирусу SARS-CoV-2 среди населения Санкт-Петербурга в активную фазу эпидемии COVID-19. COVID19-PREPRINTS.MICROBE.RU. 2020. <https://doi.org/10.21055/preprints-3111752>.
11. Кутырбец В. В., Попова А. Ю., Смоленский В. Ю. и др. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Сообщение 2: особенности течения эпидемического процесса COVID-19 во взаимосвязи с проводимыми противоэпидемическими мероприятиями в мире и Российской Федерации. Проблемы особо опасных инфекций. 2020;(2):6–12. <https://doi.org/10.21055/2010-1069-2020-2-6-12>
12. Удовиченко С. К. Эпидемические проявления COVID-19 на территории Волгоградской области. COVID19-PREPRINTS.MICROBE.RU. 2020. <https://doi.org/10.21055/preprints-3111740>
13. Степанова Т. Ф., Шаруко Г. В., Летошев А. Н. и др. Применение методов анализа и прогнозирования временных рядов эпидемиологической ситуации новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Тюменской области. COVID19-PREPRINTS.MICROBE.RU. 2020. <https://doi.org/10.21055/preprints-3111766>
14. Протокол популяционного стратифицированного по возрасту сероэпидемиологического исследования инфекции COVID-19 у человека Версия: 2.0 Дата: 26 мая 2020 г. WHO/2019-nCoV/Seroepidemiology/2020.2.
15. Смирнов В. С., Зарубаев В. В., Петленко С. В. Биология возбудителя и контроль группы и ОРВИ. СПб: Гиппократ, 2020.
16. Al-Tawfik JA. Asymptomatic coronavirus infection: MERF-CoV and SARS-CoV-2 (COVID-19). *Travel Med Infect Dis*. 2020;35:101608. doi:10.1016/j.tmaid.2020.101608.
17. Gao Z, Xu Y, Sun C, et al. A Systematic Review of Asymptomatic Infections with COVID-19. *Microbiol Immunol Infect*. 2020;10.1016/j.jmii.2020.05.001. doi:10.1016/j.jmii.2020.05.001.
18. Семенов А. В., Пшенчинна Н. Ю. Уроки эпидемии COVID-19 в Италии. Инфекция и иммунитет. 2020;10(3):410–420. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-LTL-1468>.

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*.2020;382(8):727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
2. CoronavirusId Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020;5(4):536–544. doi: 10.1038/s41564-020-0695-2.
3. Sethuraman N, Jeremiah HS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020 May 6. DOI: 10.1001/jama.2020.8259.
4. Long QX, Liu BZ, Deng HJ, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med*. 2020 Apr 29. DOI: 10.1038/s41591-020-0897-1.
5. Wu F, Wang A, Liu M, et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. Preprint at medRxiv. Available at: <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20047365>.
6. Kellam P, Barclay W. The dynamics of humoral immune responses following SARS- CoV-2 infection and the potential for reinfection. *Journal of General Virology* DOI/10/11099/jgv.0.001439.
7. COVID-19-EPIDEMIC: Immunity after SARS-CoV-2 infection– a rapid review. Available at: <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenter/journaler/rapporter/2020/immunity-after-sars-cov-2-infection-1st-update-report-2020>.
8. Tao Liu, Sanyun Wu, Huangheng Tao et al. Prevalence of IgG antibodies to SARS-CoV-2 in Wuhan - implications for the ability to 13 produce long-lasting protective antibodies against SARS-CoV-2 doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.13.20130252>.
9. Hains DS, Schwaderer AL, Carroll AE, et al. Asymptomatic Seroconversion of Immunoglobulins to SARS-CoV-2 in a Pediatric Dialysis Unit. *JAMA*. 2020 May 14: e208438. DOI:10.1001/jama.2020.8438.
10. Popova A. YU., Ezhlova E. B., Melnikova A. A. et al. Populyatsionnyy immunitet k virusu SARS-CoV-2 sredi naseleniya Sankt-Peterburga v aktivnyuyu fazu epidemii COVID-19. COVID19-PREPRINTS.MI-CROBE.RU. 2020. (in Rus). <https://doi.org/10.21055/preprints-3111752>.
11. Kutyrnev V.V., Popova A.YU., Smolenskiy V.YU., et al. Epidemiologicheskie osobennosti nosov koronavirusnoy infektsii (COVID-19). Soobshchenie 2: osobennosti tekheniya epidemicheskogo processa COVID-19 vo vzmazovyyazi s provodimymi protivoepidemicheskimi meropriyatiyami v mire i Rossijskoy Federatsii. Problemy osobno opasnynyh infektsiy. 2020;(2):6–12. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-2-6-12>
12. Udovichenko S. K. Epidemiicheskie proyavleniya COVID-19 na territorii Volgogradskoy oblasti. COVID19-PREPRINTS.MI-CROBE.RU. 2020. <https://doi.org/10.21055/preprints-3111740>
13. Stepanova T. F., Sharuhu G. V., Letyshev A. N., et al. Primeneniye metodov analiza i prognozirovaniya vremennyh ryadov epidemiologicheskoy situatsii novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19) v Tyumenskoy oblasti. COVID19-PREPRINTS.MI-CROBE.RU. 2020. <https://doi.org/10.21055/preprints-3111766>.
14. Protokol populyatsionnogo stratifitsirovannogo po vozrastu seroepidemiologicheskogo issledovaniya infektsii COVID-19 u cheloveka Versiya: 2.0 Data: 26 maya 2020 g. WHO/2019-nCoV/Seroepidemiology/2020.2. (in Rus).
15. Smirnov V.S., Zarubaev V.V., Petlenko S.V. Biologiya vzbuditeley i kontrol' grippa i ORVI. SPb: Gipppokrat, 2020. SPb: Gipppokrat. (in Rus).
16. Al-Tawfiq J.A. Asymptomatic coronavirus infection: MERs-CoV and SARS-CoV-2 (COVID-19). *Travel Med Infect Dis*. 2020;35:101608. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101608.
17. Gao Z, Xu Y, Sun C. et al. A Systematic Review of Asymptomatic Infections with COVID-19. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020;10.1016/j.jmii.2020.05.001. doi: 10.1016/j.jmii.2020.05.001.
18. Semenov AV. Pshenichnaya N.YU. Uroki epidemii COVID-19 v Itali. Infektsiya i immunitet. 2020;10(3):410–420. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-1719-1719-1468>.

- **Елена Валентиновна Агафонова** – к. м. н., врач-эпидемиолог консультативно-диагностической поликлиники инфекционно-аллергических заболеваний Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии; ассистент кафедры пропедевтики детских болезней Казанского государственного медицинского университета. agafonova@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4411-8786.
- **Сергей Николаевич Куликов** – к. б. н., ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии и разработки аллергенов Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии. kulikovs@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6260-2363.
- **Ирина Дмитриевна Решетникова** – к. м. н., заместитель директора по научной работе Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии; доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины Казанского (Приволжского) федерального университета, 420015, Россия, г. Казань, ул. Б. Красная, 67; (7(843) 236-67-21; факс +7(843) 236-67-41. reshira@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3584-6861.
- **Юрий Александрович Тюрин** – к. м. н., заведующий лабораторией иммунологии и разработки аллергенов, ведущий научный сотрудник Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии; ассистент кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологи. tyurin.yurii@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-2536-3604.
- **Гульнара Фанилевна Гилязудинова** – врач-эпидемиолог консультативно-диагностической поликлиники инфекционно-аллергических заболеваний Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии. florimel17@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-9159-2205.
- **Дмитрий Владимирович Лопушов** – к. м. н., доцент кафедры профилактической медицины и экологии человека Казанского государственного медицинского университета; доцент кафедры эпидемиологии и дезинфектологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. doctor225@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8896-969X.
- **Наталья Дмитриевна Шайхразиева** – к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и дезинфектологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. epid-gkb7@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2241-3100.
- **Гузель Шахатовна Исаева** – д. м. н., профессор, заместитель директора по инновационному развитию Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии; заведующая кафедрой микробиологии имени академика В. М. Аристовского Казанского государственного медицинского университета. kniem@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1462-8734.
- **Васил Баиллович Зиятдинов** – д. м. н., Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии. kniem@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8029-6515.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

- **Elena V. Agafonova** – Cand. Sci. (Med.), laboratory diagnostics doctor Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, assistant Department of Propedeutics of Childhood Diseases Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia. agafono@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4411-8786.
- **Sergey N. Kulikov** – Cand. Sci. (Bio.), leading researchers at immunology laboratory of Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology. kuliks@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6260-2363.
- **Irina D. Reshetnikova** – Cand. Sci. (Med.), Deputy Head of Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, 67, Bolshaya Krasnaya str., Kazan, Russia, 420015, Senior lecturer of Kazan Federal University, Kazan, Russia. +7 (843) 236-67-21. reshira@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3584-6861.
- **Yuriy A. Tyurin** – Cand. Sci. (Med.), head of immunology laboratory of Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Assistant at the Department of Biochemistry and Clinical Laboratory Diagnostics Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia. tyurin.yuri@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-2536-3604.
- **Gulnara F. Gilyazutdinova** – Cand. Sci. (Med.), epidemiologist at Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology. florimel17@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-9159-2205.
- **Dmitriy V. Lopushov** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Preventive Medicine and Human Ecology Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia; Associate Professor at the Department of Epidemiology and Disinfectology of Kazan State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia. doctor225@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8896-969X.
- **Nataly D. Shaykhrazieva** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Epidemiology and Disinfectology of Kazan State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia. epid-gkb7@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2241-3100.
- **Gyzel Sh. Isaeva** – Cand. Sci. (Med.), professor , Deputy Director for Innovative Development of Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology; Head of the Department of Microbiology named after Academician V.M. Aristovsky of Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia. kniem@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1462-8734.
- **Vasil B. Ziatdinov** – Dr. Sci. (Med.), professor, head of Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology. kniem@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8029-6515.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Мониторинг качества отечественных вакцин для профилактики кори

А. С. Бинятова*, Т. Н. Юнасова, К. А. Саркисян, Д. С. Давыдов,
Т. Н. Ильясова, А. А. Мовсесянц

ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, Москва

Резюме

Актуальность. Необходимость увеличения охвата прививками с целью элиминации кори в России и повышения уровня доверия населения к вакцинации обуславливает проведение постоянного мониторинга качества вакцин, используемых для профилактики кори. **Цель работы.** Анализ лабораторных параметров качества коммерческих серий вакцин для профилактики кори производства АО «НПО «Микроген», выпущенных с 2015 г. по 2020 г., в сравнении с сериями, выпущенными с 2002 г. по 2009 г. **Материалы и методы.** Объектом исследования была вакцина коревая культуральная живая и вакцина паротитно-коревая культуральная живая производства АО «НПО «Микроген». Анализ качества вакцин проводили по данным сводных протоколов производства и контроля 422 серий коревой вакцины и 855 серий паротитно-коревой вакцины, выпущенных в 2015–2020 гг., и 1043 серий коревой вакцины и 902 серий паротитно-коревой вакцины, выпущенных в 2002–2009 гг. **Результаты и обсуждение.** Показано, что качество изучаемых вакцин стабильно в течение 16 лет мониторинга. Существенно снизились сенсibiliзирующие свойства обеих вакцин в течение последних 6 лет наблюдения благодаря уменьшению остаточного содержания антибиотика в прививочной дозе до уровня менее предела обнаружения, а также благодаря низкому содержанию гетерологичного белка (бычьего сывороточного альбумина). **Заключение.** Качество изучаемых коревой и паротитно-коревой вакцин соответствует требованиям ВОЗ, характеризуется стабильностью в течение 16 лет наблюдения и минимальными сенсibiliзирующими свойствами. Сведения о качестве отечественных вакцин для профилактики кори являются важным аргументом для противодействия антипрививочному движению, которое является глобальной проблемой и признано ВОЗ одной из важных угроз состоянию здоровья населения мира.

Ключевые слова: коревая вакцина, паротитно-коревая вакцина, показатели качества, результативность вакцинации, стабильность качества, доверие к вакцинации, контрольные карты
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Бинятова А. С., Юнасова Т. Н., Саркисян К. А. и др. Мониторинг качества отечественных вакцин для профилактики кори. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(2): 58–67. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-58-67>.

Monitoring the quality of domestic measles prevention vaccines

AS Binyatova**, TN Yunasova, KA Sarkisyan, DS Davydov, TN Ilyasova, AA Movsesyants
Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow

Abstracts

Relevance. The need to increase vaccination coverage in order to eliminate measles in Russia and increase public confidence in vaccination requires constant monitoring of the quality of vaccines used for measles prevention. **Aim.** Analysis of laboratory quality parameters of commercial series of vaccines for measles prevention produced by JSC NPO Microgen, issued from 2015 to 2020, in comparison with the series issued in the period from 2002 to 2009. **Materials and methods.** The object of the study was a live measles culture vaccine and a live mumps-measles culture vaccine produced by JSC «NPO «Microgen». The quality analysis of vaccines was carried out according to the consolidated production and control protocols of 422 series of measles vaccine and 855 series of mumps-measles vaccine issued in 2015-2020, and 1043 series of measles vaccine and 902 series of mumps-measles vaccine issued in 2002-2009. **Results and discussion.** It is shown that the quality of the studied vaccines is stable during 16 years of monitoring. The sensitizing properties of both vaccines significantly decreased during the last 6 years of follow-up due to a decrease in the residual content of the antibiotic in the vaccination dose to less than the detection limit, as well as due to the low content of heterogeneous protein (bovine serum albumin). **Conclusion.** The quality of domestic vaccines for the prevention of measles and mumps meets who requirements; it is characterized by stability over 16 years of follow-up and minimal sensitizing properties.

* Для переписки: Бинятова Анна Станиславовна, эксперт 2-й категории лаборатории вирусных вакцин ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России. 127051, Москва, Петровский б-р, д. 8, стр. 2. +7 (495) 625-43-48 доб. 65-41, Binyatova@expmed.ru. ©Бинятова А.С. и др.

** For correspondence: Binyatova Anna S., expert Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. 2, Petrovsky Boulevard, Moscow, 127051, Russia. +7 (495) 625-43-48 доб. 65-41, Binyatova@expmed.ru. ©Binyatova AS et al.

Information about the quality of domestic vaccines for the prevention of measles is an important argument for countering the anti-vaccination movement, which is a global problem and is recognized by WHO as one of the most important threats to the health of the world's population.

Keywords: measles vaccine, mumps-measles vaccine, quality indicators, vaccination effectiveness, quality stability, confidence in vaccination, control cards

No conflict of interest to declare.

For citation: Binyatova AS, Yunasova TN, Sarkisyan KA, et al. Monitoring the quality of domestic measles prevention vaccines. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(2): 58–67 (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-58-67>.

Введение

Иммунопрофилактика признана важнейшим направлением политики государства в сфере охраны здоровья населения. Эффективность вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний доказана практикой. Благодаря планомерной массовой вакцинации в России стали управляемыми такие ранее широко распространенные инфекции как корь, эпидемический паротит, краснуха, полиомиелит, гепатит В и др. [1]. Результативность вакцинации наглядно подтверждается динамикой заболеваемости этими инфекциями. В 2019 г. заболеваемость эпидемическим паротитом и гепатитом В регистрировалась на уровне менее 1 на 100 тыс. населения. В 2019 г. Российская Федерация сохраняет статус страны, свободной от полиомиелита и от эндемичной краснухи. Поэтапная реализация программы ликвидации кори в РФ, проводящаяся с 2002 г., существенно изменила качественные и количественные характеристики эпидемического процесса этой инфекции. В 2007 г. показатель заболеваемости корью в стране приблизился к критерию элиминации и до 2010 не превышал 1,0 случая на 1 млн населения. Циркуляция эндемичного штамма вируса кори не определялась, что свидетельствовало о вступлении России в стадию элиминации. Однако с 2011 г. в России наблюдалось повышение заболеваемости корью. В 2012 г. показатель заболеваемости корью на 100 тыс. населения составил 1,49; в 2013 г. – 1,63; в 2018 – 1,73; в 2019 г. – 3,06 на 100 тыс. населения.

В течение последних нескольких лет эпидемиологическая ситуация по кори осложнилась во многих странах мира. С волной беженцев из стран Ближнего Востока и Северной Африки вирус проник в Европу. В 2019 г. самое большое количество случаев кори выявлено на Мадагаскаре – 151 032, Украине – 78 708, Филиппинах – 49 419, Индии – 36 251, Нигерии – 27 954, Бразилии – 18 927, Казахстане – 10 696, ДРК – 9245, Йемене – 9156, Таиланде – 7738. В странах Европейского региона за 10 мес. 2019 г. было зарегистрировано суммарно 101 280 случаев кори (в среднем 109 на 1 млн населения) [2].

Анализ зарегистрированных случаев кори в России в 2017–2019 гг. выявил тенденцию импортирования кори из сопредельных государств. В России в 2019 г. было зарегистрировано более

230 случаев заноса кори из 41 страны [3]. При высоком уровне популяционного иммунитета заносы кори не могли бы привести к росту заболеваемости. Недостаточный охват прививками, который является следствием беспрецедентного роста активности идейных противников вакцинации не только в нашей стране, но и во всем мире, по мнению экспертов ВОЗ, является главной причиной увеличения заболеваемости корью [4,5].

В связи с этим очень важно повышать квалификацию медицинских работников для формирования положительного отношения населения к вакцинопрофилактике в масштабах страны, особенно в группах населения, живущих в труднодоступных или удаленных регионах, что выразилось в конкретных указаниях, предусмотренных Постановлением Главного государственного врача РФ от 17 апреля 2013 г.

Необходимость высокого уровня популяционного иммунитета к кори, который обеспечивается только за счет иммунопрофилактики, требует наличия высококачественной коревой вакцины. В связи с этим возникает необходимость систематического мониторинга качества живой коревой вакцины для гарантированной защиты населения от заносов коревой инфекции. Нами ранее уже проводился анализ лабораторных параметров качества живой коревой вакцины, производящейся в Московском подразделении АО «НПО «Микроген» и в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» [6–8].

Тем не менее мониторинг качества профилактических препаратов, используемых в настоящее время в стране для вакцинации населения против кори, по-прежнему является актуальной задачей. Информация о качестве вакцин чрезвычайно важна также потому, что она обеспечивает медицинских работников знаниями, благодаря которым они могут уверенно рекомендовать вакцинацию населению. В частности, ЕРБ ВОЗ считает, что для достижения элиминации кори в странах Европейского региона следует повышать уровень доверия к вакцинации, в первую очередь, среди работников здравоохранения [9].

Цель настоящего исследования – анализ лабораторных параметров качества коммерческих серий вакцин для профилактики кори производства АО «НПО «Микроген», выпущенных с 2015 г. по 2020 г., в сравнении с сериями, выпущенными в 2002–2009 гг.

Материалы и методы

Объектом исследования была вакцина коревая культуральная живая (ЖКВ) и вакцина паротитно-коревая культуральная живая (ПКВ) производства АО «НПО «Микроген». Для производства ЖКВ и ПКВ используются производственные штаммы, приготовленные из аттенуированных вакцинных штаммов вируса кори Ленинград-16 и вируса паротита Ленинград-3.

Анализ качества вакцин проводили по данным сводных протоколов производства и контроля 442 серий ЖКВ и 855 серий ПКВ, выпущенных в 2015–2020 гг., и 1043 серий ЖКВ и 902 серий ПКВ, выпущенных в 2002–2009 гг. Были проанализированы такие показатели качества этих вакцин как: специфическая активность вируса кори и паротита; потеря в массе при высушивании; pH восстановленного препарата; содержание остаточного кислорода в ампулах с препаратом, запаянных в среде инертного газа; точность дозированного розлива; остаточное содержание бычьего сывороточного альбумина; остаточное содержание гентамицина сульфата. Для оценки качества препаратов по названным параметрам использовали методы, содержащиеся в актуальных версиях нормативных документов на вакцины соответствующего года исследования.

Полученные в ходе исследования средние значения обрабатывали с помощью методов медико-биологической статистики [10].

При анализе показателя качества ЖКВ «Точность розлива» были применены контрольные карты Шухарта индивидуальных значений (X-карта) и контрольные карты скользящих размахов (R_m -карта), построенные по паспортным данным предприятия за 2020 г. согласно ГОСТ Р ИСО 7870-2-2015 [11]. Была проверена и подтверждена нормальность распределения результатов оценки точности розлива путем статистического анализа коэффициента вариации массы сухого остатка 116 серий ЖКВ. Определение соответствия значений выборки нормальному распределению проводилось с применением коэффициента аппроксимации линейной зависимости при сортировке значений выборки. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием надстройки «Пакет анализа» Microsoft Excel 2016.

Результаты и обсуждение

Для профилактики кори в нашей стране более 50 лет используется ЖКВ производства АО «НПО «Микроген», с 1999 г. – коревая вакцина производства ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» и с 2002 г. – комбинированная паротитно-коревая вакцина производства АО «НПО «Микроген». В мае 2020 г. в нашей стране на этом же предприятии начат коммерческий выпуск отечественной трехвалентной вакцины Вактивир для профилактики кори, паротита и краснухи.

Известно, что качество вакцин определяется надлежащими условиями производства. В мировой

практике одним из важнейших документов, определяющих требования к производству лекарственных средств, являются «Правила производства лекарственных средств» – Надлежащая производственная практика (Good Manufacturing Practice for Medicinal Products – GMP). В России внедрен ГОСТ Р 52249-2009, идентичный Правилам производства лекарственных средств Европейского Союза (EC Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products), который обеспечивает производство отечественных вакцин на надлежащем уровне [12].

Требования к качеству отечественных препаратов для профилактики кори, содержащиеся в нормативной документации (НД) для их производства, соответствуют рекомендациям ВОЗ и Европейской Фармакопеи (ЕФ) 9 [13]. Уместно отметить, что отечественная живая коревая вакцина в конце 80-х годов прошлого столетия была направлена в ВОЗ для оценки качества ее по ряду лабораторных показателей. Качество отечественной коревой вакцины было подтверждено Национальной бактериологической лабораторией Швеции и Отделом контроля качества вакцин компании MSD (США).

Особо важное значение имеет генетическая стабильность вакцинных штаммов. Внедрение в практику здравоохранения вакцин для профилактики кори и эпидемического паротита, изготавливаемых из штамма вируса кори Ленинград-16 и вируса паротита Ленинград-3, относится к 1970 г. и к 1980 г., соответственно. Состояние столь длительно хранящихся вирусных штаммов, используемых для производства профилактических препаратов массового применения, безусловно требует пристального внимания. В связи с этим в Государственной фармакопее РФ в отношении ЖКВ и ПКВ введено требование контролировать генетическую стабильность производственных штаммов не реже 1 раза в 5 лет.

Изучение генетической стабильности вакцинного штамма вируса кори Ленинград-16 и вируса паротита Ленинград-3 подтвердило гомогенность и генетическую стабильность этих штаммов, а также производственных материалов, приготовленных из них в процессе изготовления вакцин, и готовых препаратов [14,15].

Нами был проведен анализ пассажной характеристики производственных материалов вируса кори и паротита за время выпуска вакцин: 2000–2009 гг. и 2015–2020 гг. Установлено, что стандартная пассажная характеристика производственных материалов – производственных штаммов и посевных вирусов кори и паротита – сохраняется в течение всего времени их выпуска и соответствует уровню 28 пассажей для коревой вакцины и 22 пассажей для паротитной вакцины. Контролируемая технология производства коревой и паротитно-коревой вакцин с помощью системы посевных вирусов исключает гиператтенуацию штаммов в производственных материалах

и обеспечивает сохранение высокой антигенной активности ЖКВ и ЖПВ, что в течение многих лет вплоть до 2011 г. подтверждалось результатами ежегодного контроля, проводившегося по этому показателю предприятием в соответствии с нормативной документацией.

Систематический анализ качества отечественных препаратов для профилактики кори является предметом постоянного внимания соответствующих служб здравоохранения. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения утвердила неукоснительно соблюдаемый порядок ввода в гражданский оборот иммунобиологических лекарственных препаратов для медицинского применения на территории РФ (Приказ Росздравнадзора от 15.02.2017 № 1071 «Об утверждении порядка осуществления фармаконадзора»).

Известно, что существующие на мировом рынке коревые вакцины эффективны и взаимозаменяемы. Отечественные и зарубежные препараты сходны по показателям безопасности, но различаются по штаммам и производственным субстратам для накопления вируса [16,17]. Так, для производства отечественных живой коревой и паротитно-коревой вакцин используется уникальный субстрат для

накопления вируса – первично-трипсинизированная культура фибробластов эмбрионов перепелов (ФЭП). Эта клеточная система в значительной степени определяет безопасность вакцины, так как при применении отечественных вакцин нет риска возникновения анафилактических и анафилактоидных реакций гиперчувствительности немедленного типа на куриный белок, который имеет место при использовании зарубежных вакцин, субстратом для изготовления которых являются фибробласты куриных эмбрионов.

Есть еще один факт, свидетельствующий о большей безопасности культуры фибробластов перепелиных эмбрионов по сравнению с культурой фибробластов куриных эмбрионов, используемой в качестве производственного субстрата для накопления вируса кори и паротита в других странах. В докладе Комитета экспертов ВОЗ по стандартизации биологических препаратов было отмечено, что в живых вирусных вакцинах, приготовленных на клетках куриных эмбрионов, обнаружена ревертранскриптазная активность, обусловленная присутствием эндогенных птичьих ретровирусных последовательностей в этих клетках [18]. Таким образом, есть основания считать, что отечественная

Таблица 1. Показатели качества ЖКВ в 2015–2020 гг. (По данным сводных протоколов)
Table 1. LMV quality indicators in 2015–2020 (According to the summary protocols)

Годы (Кол-во исследованных серий) Years (Number of research series)	Потеря в массе при высушивании, % Weight loss during drying, % (X ± m) НД: не более 2% ND: no more than 2%	Точность розлива коэффициент вариации массы, % (X ± m) Filling accuracy mass variation coefficient, % (X ± m) НД: не более 10% ND: no more than 10%	рН раствора, (X ± m) pH of the solution, (X ± m) НД: 7,2–7,8 ND: 7,2–7,8	БСА, нг/0,5 мл (X ± m) BSA, ng/0.5 ml (X ± m) НД: не более 50 нг/0,5 мл ND: no more than 50 ng /0,5 ml	Остаточный кислород, % (X ± m) Residual oxygen, % (X ± m) НД: не более 1% ND: no more than 1%	Активность Ig ТЦД ₅₀ /дозе (X ± m) activity Ig TCD50 /dose (X ± m) НД: не менее 3,0 Ig ТЦД ₅₀ / дозе ND: at least 3.0 Ig TCD50 activity / dose
2015 (45)	0,8 ± 0,03	0,82 ± 0,05	7,68 ± 0,01	2,63 ± 0,26 (2)*	Нет данных No data available	4,10 ± 0,04
2016 (33)	0,65 ± 0,03	Нет данных No data available	7,63 ± 0,01	Отсутствует Absent	Нет данных No data available	4,57 ± 0,04
2017 (90)	0,61 ± 0,01	Нет данных No data available	7,64 ± 0,01	1,49 ± 0,03 (10)*	Нет данных No data available	4,62 ± 0,02
2018 (73)	0,67 ± 0,02	1,24 ± 0,09	7,56 ± 0,01	1,2 ± 0 (17)*	0,31 ± 0,01	4,63 ± 0,02
2019 (85)	0,54 ± 0,02	0,98 ± 0,04	7,46 ± 0,01	Отсутствует Absent	0,26 ± 0,01	4,39 ± 0,02
2020 (116)	0,55 ± 0,02	0,97 ± 0,04	7,5 ± 0,01	2,42 ± 0,14 (20)*	0,29 ± 0,01	4,43 ± 0,01

Примечание: X – средняя арифметическая; m – ошибка средней; в скобках указано количество исследованных серий. В графе «БСА» * в скобках указано кол-во серий, в которых выявлен БСА. «Отсутствует» – содержание БСА ниже предела обнаружения (менее 1,2 нг/дозе).

Note: X is the arithmetic mean; m – is the error of the mean; the number of series studied is indicated in parentheses. In the column «BSA»: * in parentheses, the number of series in which BSA is detected is indicated. «Absent» – the BSA content is below the detection limit (less than 1.2 ng/dose).

Таблица 2. Показатели качества ПКВ в 2015 – 2020 гг. (По данным сводных протоколов)
Table 2. PCV quality indicators in 2015-2020 (According to the summary protocols)

Годы Years	Потеря в массе при высушивании, % Weight loss during drying, % (X ± m) НД: не более 2% ND: no more than 2%	Точность розлива коэффициент вариации массы, % (X ± m) Filling accuracy mass variation coefficient, % (X ± m) НД: не более 10% ND: no more than 10%	рН, (X ± m) рН, (X ± m) НД: 7,2-7,8 ND: 7,2-7,8	БСА, нг/0,5 мл (X ± m) BSA, ng/0.5 ml (X ±) НД: не более 50 нг/0,5 мл ND: no more than 50 ng /0,5 ml	Содержание остаточного кислорода, % (X ± m) Residual oxygen content, % (X ± m) НД: не более 1% ND: no more than 1%	Активность паротитного компонента Ig ТЦД ₅₀ /дозе (X ± m) Activity of the mumps component Ig TCD ₅₀ /dose (X ± m) НД: не менее 4,3 Ig ТЦД ₅₀ /дозе ND: not less than 4.3 Ig ТЦД ₅₀ /dose	Активность коревого компонента IgТЦД ₅₀ /дозе (X ± m) Activity of the measles component Ig TCD ₅₀ /dose (X ± m) НД: не менее 3,0 Ig ТЦД ₅₀ /дозе ND: not less than 3,0 Ig ТЦД ₅₀ /dose	Средняя величина разности между титрами вирусов кори и паротита IgТЦД ₅₀ /дозе (X ± m) The average difference between the titers of measles and mumps viruses IgTCD ₅₀ /dose НД: не менее 0,9 Ig ТЦД ₅₀ /дозе ND: not less than 0,9 Ig ТЦД ₅₀ /dose
2015 (138)	0,92 ± 0,01	0,55 ± 0,02	7,50 ± 0	1,69 ± 0,03 (42)*	Нет данных No data available	5,17 ± 0,01	3,87 ± 0,02	1,29 ± 0,02
2016 (140)	0,74 ± 0,01	0,57 ± 0,02	7,46 ± 0,01	2,91 ± 0,07 (135)*	Нет данных No data available	5,35 ± 0,01	4,23 ± 0	1,12 ± 0,02
2017 (150)	0,62 ± 0,01	0,63 ± 0,02	7,52 ± 0	3,96 ± 0,20 (150)*	Нет данных No data available	5,35 ± 0,01	4,25 ± 0,01	1,10 ± 0,01
2018 (147)	0,73 ± 0,01	0,68 ± 0,03 (133)	7,47 ± 0,01	5,91 ± 0,12 (147)*	0,24 ± 0 (132)	5,43 ± 0,01	4,34 ± 0,01	1,09 ± 0,01
2019 (142)	0,61 ± 0,02	0,54 ± 0,01	7,53 ± 0	5,82 ± 0,13 (142)*	0,24 ± 0	5,36 ± 0,01	4,18 ± 0,01	1,19 ± 0,01
2020 (138)	0,63 ± 0,01	0,60 ± 0,05	7,53 ± 0,01	4,36 ± 0,13 (138)*	0,23 ± 0	5,39 ± 0,01	4,17 ± 0,01	1,22 ± 0,01

Примечание: X – средняя арифметическая, m – ошибка средних; в скобках указано количество исследованных серий. В графе «БСА»
 *в скобках указано кол-во серий, в которых выявлен БСА.
 Note: X is the arithmetic mean, m is the error of the mean; the number of studied series is indicated in parentheses. In the column «BSA»
 *in parentheses, the number of series in which BSA is detected is indicated.

ЖКВ и ПКВ имеют гарантированный запас безопасности благодаря использованию для накопления вируса культуры фибробластов эмбрионов перепелов.

За исследуемые периоды времени качество ЖКВ и ПКВ было проанализировано по ряду показателей, названных выше. Результаты анализа представлены в таблицах 1 и 2.

Розлив вакцин на предприятии автоматизирован и производится на высокоточном валидированном оборудовании. Точность дозирования вакцин на предприятии практически аналогична точности дозирования референс-препаратов, контролируется весовым методом и оценивается по коэффициенту вариации массы сухого остатка в ампуле. В НД

регламентированный коэффициент вариации массы сухого остатка составляет 10%. Среднегодовые показатели коэффициента вариации массы сухого остатка в 2015–2020 гг. для ЖКВ варьировали от 0,82 до 1,24%, ПКВ – от 0,54 до 0,68%. Соблюдение нормативных требований к точности дозирования способствует стандартному содержанию вируса в каждой ампуле в пределах серии.

При анализе показателя качества ЖКВ «Точность розлива» были применены контрольные карты Шухарта, при помощи которых оценивали стабильность технологического процесса в части дозированного розлива препарата.

На рисунках 1 и 2 представлена контрольная карта индивидуальных значений коэффициента

Рисунок 1. X-карта для показателя «Точность розлива» коревой вакцины

Figure 1. X-map for the indicator «filling Accuracy» of measles vaccine

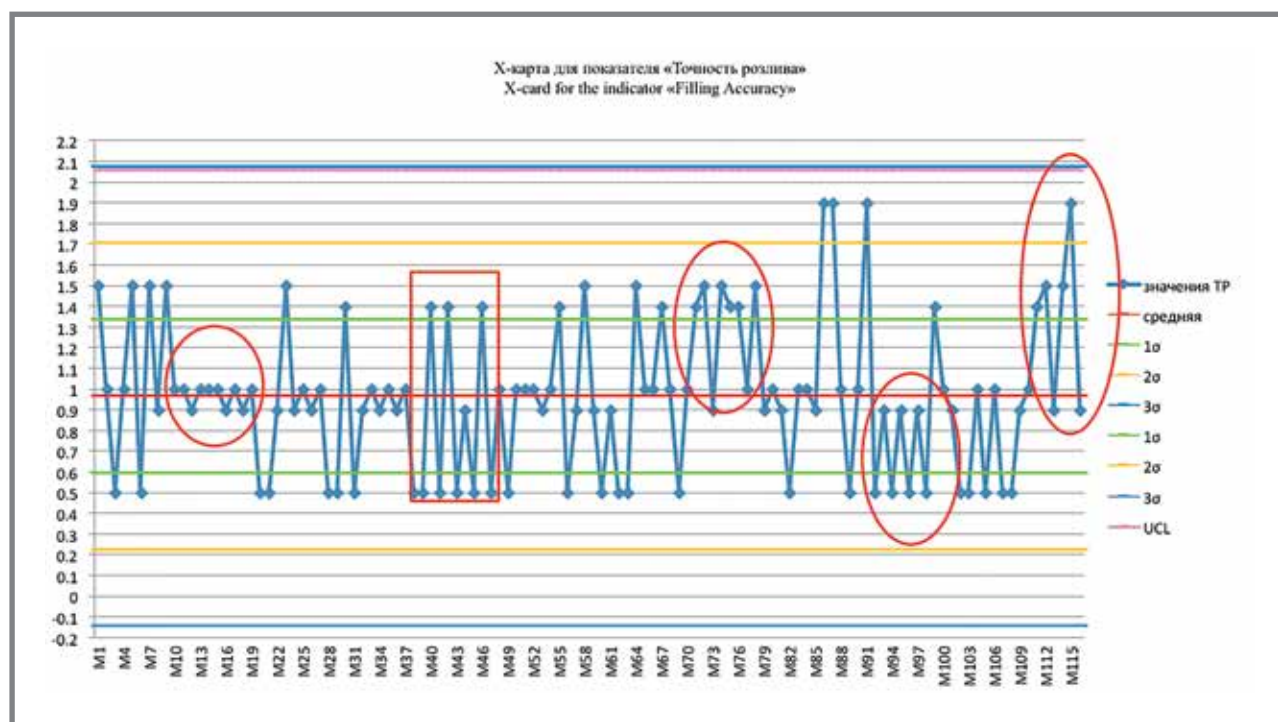
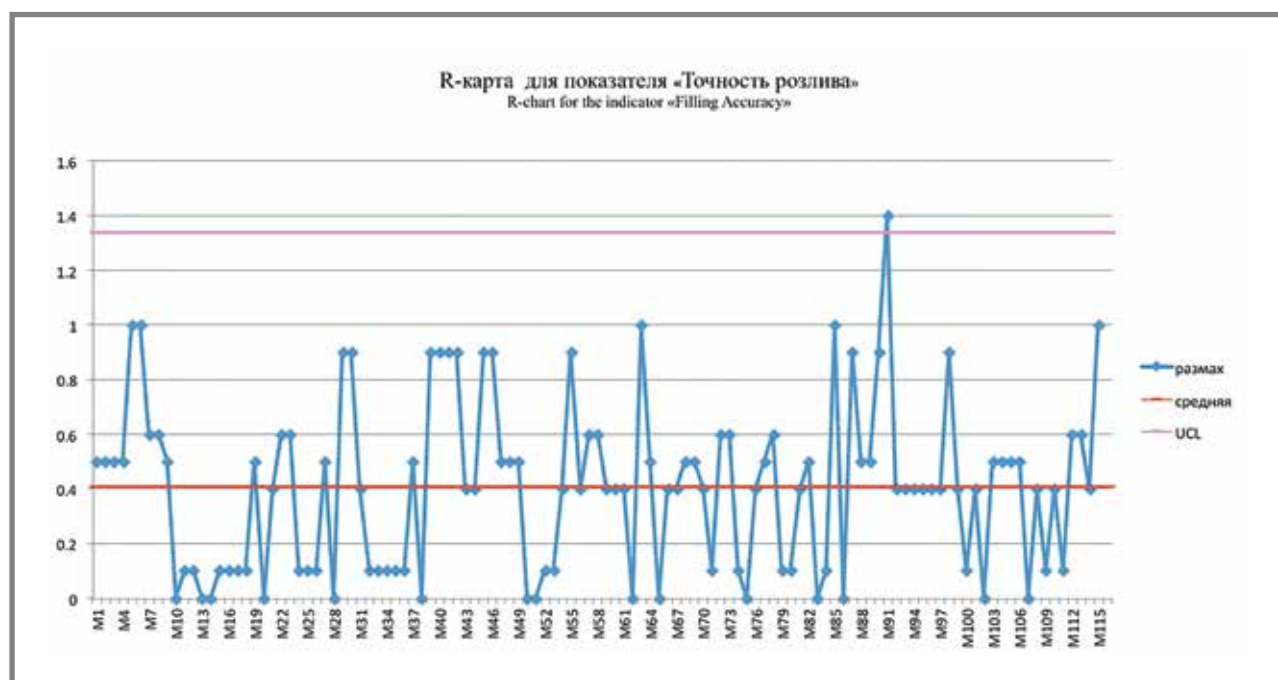


Рисунок 2. R-карта для показателя «Точность розлива» коревой вакцины

Figure 2. R-map for the measles vaccine «filling Accuracy» indicator



вариации массы сухого остатка серий ЖКВ, выпущенных в 2020 г. (X – карта), и контрольная карта скользящих размахов (R_m -карта). Анализ контрольных карт указывает на наличие ряда признаков неслучайных причин, определенных ГОСТ Р ИСО 7870-2-2015. Об этом свидетельствует положение точек, соответствующих коэффициенту вариации массы сухого остатка для серий № M10-M19 (критерий 2), № M38-M49 (критерий 8), № M71-76, № M92-M98, № M111-M116 (критерий 6),

№ M86-M87 (критерий 5) (на рисунках обведены линиями). Важно подчеркнуть, что все цифровые показатели качества были стабильными в пределах требований НД в течение всех лет наблюдения и никогда не характеризовались нижней границей значения нормативного показателя. Как указывалось выше, значение коэффициента вариации массы сухого остатка в сериях ЖКВ в 2015–2020 гг. находилось в пределах от 0,82 до 1,24%. Однако, несмотря на соответствие всех серий

ЖКВ нормативным требованиям по показателю «Точность розлива», высокую дискретность измерений и соответствие величины $\pm 3\sigma$ диапазону нормативных значений, определенных фармакопейной статьей, статистический анализ результатов испытания вакцины за 2020 г. с помощью карт Шухарта выявил некоторую тенденцию к дестабилизации технологического процесса. И хотя эта тенденция не была критичной (среднегодовое значение коэффициента вариации массы сухого остатка в 2020 г. не превышало 0,97%, а нормативное требование – не более 10%) и не угрожала качеству вакцины, можно предполагать, что статистический анализ результатов испытания вакцины с помощью контрольных карт на производстве в режиме реального времени будет способствовать стабильности технологического процесса производства препарата.

Нормативное значение показателя качества «Потеря в массе при высушивании» в соответствии с НД – не более 2% [19,20]. Соблюдение нормативных требований по этому показателю способствует сохранению у вируса необходимой активности в ампулах в течение срока годности. Среднегодовое значение показателя «Потеря в массе при высушивании» при анализе качества ЖКВ в 2015–2020 гг. колебалось от 0,54 до 0,8%. Среднегодовое значение показателя «Потеря в массе при высушивании» при анализе качества ПКВ за тот же период находилась в интервале от 0,61 до 0,92%.

В таблицах 3 и 4 представлена сравнительная характеристика ЖКВ и ПКВ по результатам мониторинга качества их в 2000–2009 и в 2015–2020 гг. [7]. Из таблиц видно, что среднесуточное

значение по вышеуказанным показателям качества изучаемых вакцин значительно ниже регламентированного уровня и является стабильным в течение 16 лет мониторинга их качества.

ЖКВ и ПКВ герметизируют в среде инертного газа высокого качества. Допустимое количество остаточного кислорода в защитном газе в соответствии с требованиями НД – не более 1%. Низкое содержание кислорода в защитном газе обеспечивает стабильные условия для сохранения активности вируса в вакцине. Среднее многолетнее содержание остаточного кислорода в защитном газе в ампулах ЖКВ в 2018–2020 гг. колебалось от 0,26 до 0,31% и в среднем составляло 0,28%, в ампулах с ПКВ – 0,24% (табл. 1 и 2).

Стабильность действующего вещества и его способность к длительному хранению прямо зависят от значения pH. Нормативное значение водородного показателя (pH) для обеих вакцин составляет 7,2–7,8. Этот диапазон pH является оптимальным для сохранения физической стабильности препаратов. Среднесуточное значение pH при анализе 442 серий ЖКВ, выпущенных в течение 2015–2020 гг., колебалось в пределах 7,46–7,68; при анализе 855 серий ПКВ, выпущенных за тот же период времени, – 7,46–7,53.

Необходимо отметить, что стабильные значения таких показателей качества ЖКВ и ПКВ в течение указанных сроков наблюдения, как потеря в массе при высушивании, точность розлива, pH, содержание остаточного кислорода в среде герметизации обеспечивают стабильные условия для сохранения вируса в вакцине.

Анализ специфической активности ЖКВ, выпущенной в 2015–2020 гг., показал, что содержание

Таблица 3. Сравнительная характеристика показателей качества ЖКВ по результатам мониторинга в течение 2000–2009 гг. и 2015–2020 гг.

Table 3. Comparative characteristics of LMV quality indicators based on monitoring results during 2000–2009 and 2015–2020

Годы Years	Диапазон значений/(кол-во исследованных серий)			
	Потеря в массе при высушивании, % Weight loss during drying, % НД: не более 2 % ND: no more than 2 %	Точность розлива коэффициент вариации массы, % Filling accuracy mass variation coefficient, % НД: не более 10 % ND: no more than 10 %	Содержание антибиотика, мкг/дозе Antibiotic content, mcg/ dose НД: не более 20 мкг/ дозе (2000 –2009) ND: no more than 20 mcg/dose(2000– 2009) НД: не более 0,5 мкг/ дозе (2015–2020) ND: no more than 0,5 mcg/dose(2015–2020)	Активность Ig ТЦД ₅₀ /дозе activity Ig TCD ₅₀ /dose НД: не менее 3,0 Ig ТЦД ₅₀ /дозе ND: not less than 3,0 Ig ТЦД ₅₀ /dose
2000 –2009	0,78–1,14/(1043)	0,93–1,48/(976)	3,5 –5,86/(976)	3,72–4,82/(1043)
2015 –2020	0,54–0,80/(442)	0,82–1,24/(283)	менее предела обнаружения (менее 0,5)/ (397) less than the detection limit (less than 0.5)/(397)	4,1–4,63/(442)

Таблица 4. Сравнительная характеристика показателей качества ПКВ по результатам мониторинга в течение 2002–2009 гг. и 2015–2020 гг.

Table 4. Comparative characteristics MMV quality indicators based on monitoring results during 2002–2009 and 2015–2020

Годы Years	Диапазон значений/(кол-во исследованных серий) Range of values/(number of series studied)					
	Потеря в массе при высушивании, % Weight loss during drying, %	Точность розлива коэффициент вариации массы, % Filling accuracy mass variation coefficient, %	Содержание антибиотика, мкг/дозе Antibiotic content, mcg/dose	Активность коревого компонента Ig ТЦД ₅₀ /дозе Activity of the measles component Ig TCD ₅₀ /dose	Активность паротитного компонента Ig ТЦД ₅₀ /дозе Activity of the mumps component Ig TCD ₅₀ /dose	Δ между паротитным и коревым компонентом Δ between the mumps and the measles component
	НД: не более 2 % ND: no more than 2 %	НД: не более 10 % ND: no more than 10 %	НД (2002–2009): не более 25 мкг/дозе ND (2002–2009): no more than 25 mcg/dose НД (2015–2020): показатель отсутствует ND (2015–2020): the indicator is missing	НД: не менее 3,0 Ig ТЦД ₅₀ /дозе ND: not less than 3,0 Ig TCD ₅₀ /dose	НД: не менее 4,3 Ig ТЦД ₅₀ /дозе ND: not less than 4.3 Ig TCD ₅₀ /dose	НД: не менее 0,9 Ig ТЦД ₅₀ /дозе ND: not less than 0,9 Ig TCD ₅₀ /dose
2002–2009	0,68–1,25/ (778)*	0,63–1,17/ (902)	4,17–7,78/ (902)	3,36–3,97/ (902)	4,84–5,17/ (902)	1,06–1,54/ (902)
2015–2020	0,61–0,92/ (855)	0,54–0,68/ (841)	менее предела обнаружения (менее 0,5)/(855)	3,87–4,34/ (855)	5,17–5,43/ (855)	1,09–1,29/ (855)

Примечание: * данные за 2002–2007 гг. и 2009 г.

Note: * data for 2002–2007 and 2009

вируса в прививочной дозе соответствует требованиям НД, т.е. выше 3,0 Ig ТЦД₅₀/0,5 мл (см. табл. 1). Среднегодовое значение активности ЖКВ в Ig ТЦД₅₀/0,5 мл в течение указанного периода времени колебалось от 4,10 ± 0,04 до 4,63 ± 0,2. В течение 2000–2009 гг. среднегодовое значение активности ЖКВ находилась в интервале от 3,72 ± 0,03 до 4,82 ± 0,2 Ig ТЦД₅₀/0,5 мл (табл. 3). Таким образом, активность коммерческих серий коревой вакцины в 2015–2020 гг. характеризуется несколько меньшим разбросом значений титров вируса по сравнению с периодом 2000–2009 гг.

Анализ специфической активности ПКВ представлен в таблицах 2 и 4. В соответствии с НД в прививочной дозе ПКВ паротитный компонент должен преобладать над коревым не менее чем на 0,9 Ig ТЦД₅₀ [19]. Как видно из таблицы 2, активность коревого компонента в сериях ПКВ в течение изучаемого периода времени колебалась от 3,87 ± 0,02 до 4,34 ± 0,01 Ig ТЦД₅₀/0,5 мл; активность паротитного компонента – от 5,17 ± 0,01 до 5,43 ± 0,01 Ig ТЦД₅₀/0,5 мл; средняя величина разности между титрами вируса паротита и кори при анализе 855 коммерческих серий, выпущенных в 2015–2020 гг., колебалась от 1,09 ± 0,01 до 1,29 ± 0,02. Из таблицы 4 видно, что активность коревого и паротитного компонентов

в течение 2000–2009 гг. варьировала в более широких пределах. Однако в течение всего времени мониторинга ПКВ по активности соответствовала требованиям НД и по этому показателю.

Следующие два важных показателя качества ЖКВ и ПКВ – это остаточное содержание антибиотика и бычьего сывороточного альбумина. Эти два вещества по сути являются технологическими примесями, которые используются на начальных этапах технологического процесса при трипсинизации перепелиных эмбрионов и выращивании клеточной культуры. Антибиотик и бычий сывороточный альбумин могут быть причиной сенсibilизирующего действия вакцины.

В 2000–2009 гг. в НД на ЖКВ и ПКВ имел место показатель качества «Содержание гентамицина сульфата». Нормативное значение допустимого остаточного количества гентамицина сульфата в одной прививочной дозе ЖКВ составляло не более 20 мкг в одной прививочной дозе ПКВ – не более 25 мкг (см. табл. 3 и 4). С 2011 г. введено новое требование к допустимому количеству антибиотика в прививочной дозе вышеуказанных вакцин – не более 10 мкг/дозе. С 2016 г. показатель «Содержание гентамицина сульфата» изъят из нормативных документов на готовые вакцины. При этом контроль по этому показателю качества

постоянно проводится на предприятии, и результаты контроля отражаются в сводных протоколах производства и контроля. Как видно из таблиц 3 и 4, в сериях ЖКВ, производившейся в 2000–2009 гг., содержание антибиотика колебалось в пределах 3,50 – 5,86 мкг в дозе; в сериях ПКВ – 4,17–7,78 мкг в дозе, что гораздо ниже допускаемого НД значения. Однако технология производства изучаемых препаратов позволила обходиться минимальным количеством антибиотика в процессе изготовления препаратов и максимально уменьшить остаточное содержание гентамицина сульфата в прививочной дозе. Благодаря этому с 2015 г. в течение 6 лет антибиотик не выявляется в обеих вакцинах. При анализе сводных протоколов производства и контроля 397 серий ЖКВ и 855 серий ПКВ остаточное содержание гентамицина сульфата в прививочной дозе было менее предела обнаружения: менее 0,5 мкг (см. табл. 3 и 4). Таким образом, результаты проведенного анализа свидетельствуют о том, что на протяжении 16 лет обе вакцины содержат следовые количества антибиотика, и этот показатель стабилен.

Нормативное требование по показателю качества «Остаточное содержание бычьего сывороточного альбумина» (БСА) – не более 50 нг в прививочной дозе. Анализ ЖКВ и ПКВ, производившихся в 2015–2020 гг. установил, что БСА был выявлен только в 49 сериях ЖКВ (12,2%) из 400 исследованных. Среднее значение количества БСА колебалось от 1,2 до 2,63 нг/0,5 мл (см. табл. 1). При анализе 855 серий ПКВ в тот же период времени БСА был выявлен в 808 сериях. Среднее значение количества БСА в этих сериях колебалось от 1,69 до 5,91 нг/0,5 мл. Таким образом, содержание гетерологического белка, выявляемого при контроле и ЖКВ, и ПКВ, значительно ниже допускаемого НД [19,20]. При этом в подавляющем большинстве серий ЖКВ БСА вообще не выявлялся.

Материалы, полученные в результате многолетнего мониторинга качества ЖКВ и ПКВ, позволяют

сделать вывод о стабильности практически всех лабораторных показателей качества, мало того, содержание примесных веществ за последние 6 лет снизилось: остаточное содержание антибиотика в ЖКВ и ПКВ не выявляется, гетерологичный белок или не выявляется в большинстве серий ЖКВ или содержится в количествах, во много раз меньших регламентированного отечественными НД и ЕФ уровня.

Выводы

1. Качество изучаемых коревой и паротитно-коревой вакцин соответствует отечественным и международным требованиям.
2. Использование статистического анализа результатов испытаний ЖКВ по показателю «Точность розлива» с помощью контрольных карт показало целесообразность применения метода на предприятии и в испытательных лабораториях в целях надлежащего контроля за качеством выпускаемых в гражданский оборот препаратов.
3. Результаты систематического мониторинга качества отечественных вакцин для профилактики кори являются важным аргументом для противодействия антипрививочному движению, которое является глобальной проблемой и признано ВОЗ одной из важных угроз состоянию здоровья населения мира.

Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00005-21-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 121022000147-4).

The study reported in this publication was carried out as part of a publicly funded research project No. 056-00005-21-00 and was supported by the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products (R&D public accounting No. 121022000147-4).

Литература

1. Брико Н. И., Фельдблюм И. В. Иммунопрофилактика инфекционных болезней в России: состояние и перспективы совершенствования. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2017;16(2): 4–9.
2. О ситуации по заболеваемости корью. Доступно на: http://10.rospotrebnadzor.ru/news/epidemiologicheskij_nadzor/o_situatsii_po_zabolevaemosti_korju_24_12_2019/
3. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году». 2020. С. 172–175. Доступно на: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/8e4/gosdoklad-za-2019_seb_29_05.pdf.
4. Корь и всемирное помешательство // «Коммерсантъ Наука». 2019. №13. С. 11. Доступно на: <https://www.kommersant.ru/doc/3952324>.
5. Информационный бюллетень. Корь. 2019. Доступно на: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/measles>.
6. Попов В. Ф., Юрасова Т. Н., Гайдарова Л. А. и др. Анализ качества отечественной коревой вакцины на современном этапе вакцинопрофилактики кори. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2007;1(32): 25–27.
7. Гайдарова Л. А., Юрасова Т. Н., Шитикова О. Ю. и др. Пострегистрационная оценка отечественных и зарубежных вакцин для профилактики кори, эпидемического паротита и краснухи. Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2013. № 1(45). С. 16–22.
8. Гайдарова Л. А. Пострегистрационная оценка отечественных и зарубежных вакцин против кори, паротита и краснухи: Дис. канд. мед. наук. Москва; 2006.
9. Корь в Европе: рекордное число заболевших и рекордные показатели иммунизации, Копенгаген. 2019. Доступно на: <https://www.euro.who.int/ru/media-centre/sections/press-releases/2019/measles-in-europe-record-number-of-both-sick-and-immunized>.
10. Гланс С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика; 1999. С. 459.
11. ГОСТ Р ИСО 7870-2-2015 Статистические методы. Контрольные карты. Часть 2. Контрольные карты Шухарта. Доступно по: <http://docs2.kodeks.ru/document/1200124585>.
12. ГОСТ Р 52249-2009 Правила производства и контроля качества лекарственных средств. Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/1200071754>.
13. Серия технических докладов ВОЗ 840, доклад 43, 1994.
14. Неверов А. А., Игнатьев Г. М., Юрасова Т. Н. и др. Изучение генетической стабильности и гомогенности вакцинного штамма Ленинград-3 вируса паротита // Биопрепараты. 2005. №4. С. 21–27.

15. Игнатъев Г. М., Отрашевская Е. В., Суханова Л. Л. и др. Молекулярно-генетическое исследование штамма Ленинград-16, используемого для производства вакцины кори. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2020. № 97 (2). С. 182–189. Доступно на: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-2-182-189>
16. Коревые вакцины: документ по позиции ВОЗ. Доступно на: https://www.who.int/immunization/WER_35_Measles_Position_paper_Russian_23Sep_09.pdf
17. Костин М. П. Иммунопрофилактика кори с применением комбинированных вакцин. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020;19(4):57–62. Доступно на: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-57-62>
18. История создания эффективной живой коревой вакцины (ЖКВ). Общая иммунология и иммунизация. Доступно на: <http://allimmunology.org/kor/kor-novyy-etap-vakcinoprofilaktiki/istoriya-sozdaniya-effektivnoj-zhivoj-korevoj-vakciny-zhkv>
19. НД Р N000544/01-301219 «Вакцина паротитно-коревая культуральная живая».
20. НД ЛС-002140-190320 «Вакцина коревая культуральная живая»

References

1. Brico NI, Feldblum IV. Immunoprophylaxis of infectious diseases in Russia: condition and perspective of improvement. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2017; 16(2) (93):4–9 (In Russ.).
2. About the situation on the incidence of measles. Available at: http://10.rospotrebnadzor.ru/news/epidemiologicheskij_nadzor/o_situatsii_po_zabolevaemosti_koruyu_24_12_2019/
3. State report «On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2019». Available at: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/8e4/gosdoklad-za-2019_seb_29_05.pdf. (In Russ.).
4. Measles and worldwide insanity. *Kommersant the science*. 2019;13:11 (In Russ.). Available at: <https://www.kommersant.ru/doc/3952324>. (In Russ.).
5. Newsletter. Measles. 2019. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/measles>.
6. Popov VF, Younasova TN, Gaiderova LA, et al. Analysis of the quality of domestic live measles vaccine at the current stage of measles vaccination. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2007;1(32):25–27 (In Russ.).
7. Gayderova LA, Younasova TN, Shitikova OY, et al. Post-approval evaluation of domestic and foreign vaccines for prophylaxis of measles, mumps and rubella. *Biopreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie*. 2013;1(45):16–22 (In Russ.).
9. Gayderova LA. Post-registration evaluation of domestic and foreign vaccines against measles, mumps and rubella [dissertation]. Moscow; 2006 (In Russ.).
9. Measles in Europe: record number of both sick and immunized. Copenhagen, 2019. Available at: <https://www.euro.who.int/ru/media-centre/sections/press-releases/2019/measles-in-europe-record-number-of-both-sick-and-immunized>.
10. Glantz S. *Primer of Biostatistics*. Moscow: Praktika; 1999. P. 459 (In Russ.).
11. GOST R ISO 7870-2-2015 Statistical methods. Control charts. Part 2. Shewhart's control charts. Available at: <http://docs2.kodeks.ru/document/1200124585>. Accessed: 01 december 2020 (In Russ.).
12. GOST R 52249-2009 Rules for the production and quality control of medicines. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/1200071754>.
13. WHO Expert committee on specifications for pharmaceutical preparations Forty-third report 840.
14. Neverov SN, Ignatyev GM, Unasova TN Study of genetic stability and homogeneity of the Leningrad-3 vaccine strain of mumps virus. *Biopreparaty*. 2005;4:21–27 (In Russ.).
15. Ignatyev GM, Atrasheuskaya AV, Sukhanova LL. et al. Molecular genetic analysis of the strain Leningrad-16 used for the production of measles vaccine // *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2020; 97(2):182–189. Available at: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-2-182-189> (In Russ.).
16. Measles vaccines: who position paper. Available at: https://www.who.int/immunization/WER_35_Measles_Position_paper_Russian_23Sep_09.pdf.
17. Kostinov MP. The Combination Vaccine against Measles. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020;19(4):57–62. Available at: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-57-62>. (In Russ.).
18. History of creating an effective live measles vaccine (LMV). *General immunology and immunization*. Available at: <http://allimmunology.org/kor/kor-novyy-etap-vakcinoprofilaktiki/istoriya-sozdaniya-effektivnoj-zhivoj-korevoj-vakciny-zhkv> (In Russ.).
19. ND P N000544/01-301219 «Mumps-measles culture live vaccine» (In Russ.).
20. ND ЛС-002140-190320 «Measles vaccine is a live culture» (In Russ.).

Об авторах

- **Анна Станиславовна Бинятова** – эксперт 2-й категории лаборатории вирусных вакцин, Научный центр экспертизы средств медицинского применения, г. Москва. +7 (495) 625-43-48 доб. 65-41, Binyatova@expmed.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3011-2030>.
- **Татьяна Николаевна Юнасова** – главный эксперт лаборатории вирусных вакцин, Научный центр экспертизы средств медицинского применения, г. Москва. +7 (495) 625-43-48 доб. 65-47, Unasova@expmed.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1606-942X>.
- **Каринэ Арташевская Саркисян** – начальник лаборатории вирусных вакцин, Научный центр экспертизы средств медицинского применения, г. Москва. +7 (495) 625-43-48 доб. 65-47 Sarkisyan@expmed.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0445-7086>.
- **Дмитрий Сергеевич Давыдов** – начальник лаборатории бактериофагов и препаратов нормофлоры с коллекцией микроорганизмов, Научный центр экспертизы средств медицинского применения, г. Москва. +7 (495) 625-43-48 доб. 64-13, Davydov@expmed.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1768-1362>.
- **Татьяна Николаевна Ильясова** – эксперт 1-й категории лаборатории вирусных вакцин, Научный центр экспертизы средств медицинского применения, г. Москва. +7 (495) 625-43-48 доб. 65-43. Ilyasova@expmed.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0905-3630>.
- **Арташес Авакович Мовсисянц** – начальник Научного центра экспертизы средств медицинского применения, г. Москва. +7 (499) 241-37-84 доб. 65-06, Movsesyants@expmed.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2132-0962>.

Поступила: 31.01.2021. Принята к печати: 27.02.2021.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Anna S. Binyatova** – expert, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow, Russia. +7 (495) 625-43-48 + 65-41, Binyatova@expmed.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3011-2030>.
- **Tatyana N. Yunasova** – main expert, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow, Russia. +7 (499) 241-12-36 +65-42, Unasova@expmed.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1606-942X>.
- **Karine A. Sarkisyan** – head of the laboratory, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow, Russia. +7 (499) 241-12-36 +65-47. Sarkisyan@expmed.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0445-7086>.
- **Dmitriy S. Davydov** – head of the laboratory, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow, Russia. +7 (499) 241-12-36 +64-13, Davydov@expmed.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1768-1362>.
- **Tatyana N. Ilyasova** – expert of the laboratory, Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow, Russia. +7 (499) 241-12-36 +65-43. Ilyasova@expmed.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0905-3630>.
- **Artashes A. Movsesyants** – Head Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow, Russia. +7 (499) 241-37-84 +65-06, Movsesyants@expmed.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2132-0962>.

Received: 31.01.2021. Accepted: 27.02.2021

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

Распространение мультиантибиотикорезистентных возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в стационарах для лечения пациентов с COVID-19

А. Е. Гончаров^{*3,1,4}, Л. П. Зуева¹, А.С. Мохов^{1,2,3}, В. В. Колоджиева¹, А. А. Мельцер², М. В. Смирнова², Т. В. Хавлина¹, Е. А. Оришак¹

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург

²СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», г. Санкт-Петербург

³ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», г. Санкт-Петербург

⁴ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург

Резюме

Актуальность. Пандемия COVID-19 привела к существенным перегрузкам в работе систем здравоохранения во многих странах, нехватке коек и персонала, что может негативно отразиться на приверженности мерам профилактики и контроля нозокомиальных инфекций, которые могут значительно ухудшать течение вирусных пневмоний. **Цель работы** – оценить возможность формирования госпитальных штаммов микроорганизмами с множественной лекарственной устойчивостью в стационарах, перепрофилированных для оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19. **Материалы и методы.** В исследовании участвовали пациенты с тяжелыми и среднетяжелыми формами COVID-19 (коды МКБ U07.1, U07.2), поступившие в два крупных стационара, перепрофилированных для лечения данной инфекции. Проведены микробиологические исследования биоматериала (мокрота, бронхоальвеолярный лаваж, трахеальные аспираты), полученного от 1101 пациента с мая по июль 2020 г. С использованием комбинации молекулярно-генетических методов (RAPD-ПЦР, детекция интегров и гена карбапенемазы blaNDM) проведено молекулярно-генетическое типирование карбапенемрезистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii*. **Результаты и обсуждение.** Установлено, что в структуре внутрибольничной микробиоты респираторного тракта пациентов с COVID-19 в обоих стационарах преобладают грамотрицательные бактерии с устойчивостью к антибиотикам из группы карбапенемов. Молекулярно-генетическое типирование позволило установить широкое распространение нескольких генетических линий карбапенем-резистентных изолятов *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii*, представленных, в основном, интегрон-позитивными изолятами. **Заключение.** Пандемия COVID-19 обострила проблему распространения и циркуляции в стационарах бактерий с множественной антибиотикорезистентностью. В настоящем исследовании продемонстрирована возможность формирования госпитальных штаммов возбудителей внутрибольничных инфекций в стационарах для лечения пациентов с COVID-19, что обосновывает необходимость совершенствования мер инфекционного контроля в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: госпитальные штаммы, SARS-CoV-2, пандемия COVID-19, антибиотикорезистентность, мультирезистентные микроорганизмы, молекулярно-генетическое типирование

Конфликт интересов не заявлен.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Соглашение №075-15-2020-902.

Для цитирования: Гончаров А. Е., Зуева Л. П., Мохов А.С. и др. Распространение мультиантибиотикорезистентных возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в стационарах для лечения пациентов с COVID-19. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(2): 68–73. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-68-73>.

Spread of Multi-Antibiotic-Resistant Health-Care Pathogens in Hospitals to Treat COVID-19 Patients

AE Goncharov^{*1,3,4}, LP Zueva¹, AS Mokhov^{1,2,3}, VV Kolodzhieva¹, AA Meltser², MV Smirnova², TV Khavlina¹, EA Orishak¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint- Petersburg, Russian Federation

²City Mariinsky Hospital, Saint- Petersburg, Russian Federation

* Для переписки: Гончаров Артемий Евгеньевич, д. м. н., доцент, заведующий лабораторией функциональной геномики и протеомики микроорганизмов ФГБНУ Институт экспериментальной медицины, 197376, Санкт-Петербург, улица Академика Павлова, 12. +7 (812) 234-05-42. phage1@yandex.ru. © Гончаров А. Е. и др.

** For correspondence: Goncharov Artemy E., Dr. Sci. (Med.), Institute of experimental medicine, 12, Akademika Pavlova Street, St. Petersburg, 197376, Russian Federation. +7 (812) 234-05-42. phage1@yandex.ru. ©Goncharov AE et al.

³Institute of experimental medicine, Saint-Petersburg, Russian Federation⁴Saint Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russian Federation**Abstract**

Relevance. The COVID-19 pandemic has led to significant overloads in the work of health systems in many countries, a shortage of beds and staff, which contributes to a decrease in adherence to measures to prevent and control nosocomial infections, which can significantly worsen the course of viral pneumonia. **Aim.** To assess the possibility of the formation of hospital strains of multidrug-resistant microorganisms in hospitals repurposed to provide medical care to patients with COVID-19. **Materials and methods.** The study included patients with severe and moderate forms of COVID-19 (ICD codes U07.1, U07.2), who were admitted to two large hospitals repurposed for the treatment of this infection. The data of microbiological studies of the biomaterial associated with the respiratory tract (sputum, bronchoalveolar lavage, tracheal aspirates) obtained from 1101 patients from May to January 2021 were analyzed using a combination of molecular genetic methods (RAPD-PCR, detection of integrons and the carbapenemase gene *bla* NDM.), and molecular typing of carbapenem-resistant strains of *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii* was carried out. **Results.** It was found that carbapenem resistant gram-negative bacteria predominate in the structure of the nosocomial microbiota of the respiratory tract of patients with COVID-19 in both hospitals. Based on molecular typing made the wide distribution of several genetic lines of integron-positive carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii* was detected. **Conclusions.** The COVID-19 pandemic has exacerbated the spread and circulation of bacteria with multiple antibiotic resistance in hospitals. This study has demonstrated the possibility of the formation of hospital strains of nosocomial infections in COVID-19 hospitals, which justifies the need to improve infection control measures in the context of a new coronavirus infection pandemic.

Keywords: hospital adapted strains, SARS-CoV-2, COVID-19 pandemic, antibiotic resistance, multidrug-resistant organisms, molecular genetic typing

No conflict of interest to declare.

The study was carried out with the financial support of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Agreement No. 075-15-2020-902.

For citation: Goncharov AE, Zueva LP, Mokhov AS et al. Spread of Multi-Antibiotic-Resistant Health-Care Pathogens in Hospitals to Treat COVID-19 Patients. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(2): 68–73 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-68-73>.

Введение

Пандемия COVID-19 привела к существенным перегрузкам в работе систем здравоохранения во многих странах, нехватке коек и персонала [1], что затрудняет реализацию мер профилактики и контроля нозокомиальных инфекций [2]. В то же время бактериальные инфекции могут значительно увеличивать смертность у пациентов, страдающих вирусными пневмониями [3,4]. В данной связи особую озабоченность у специалистов вызывает возможность распространения бактериальных возбудителей с множественной лекарственной устойчивостью в период пандемии COVID-19 [5–7].

Очевидна потребность в определении особенностей распространения микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью в специализированных стационарах, оказывающих медицинскую помощь пациентам с новой коронавирусной инфекцией.

Цель настоящего исследования – оценка возможности формирования госпитальных штаммов микроорганизмов, обладающих множественной лекарственной устойчивостью, в стационарах, перепрофилированных для оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19.

Материалы и методы

В исследование был включен 1101 взрослый пациент с тяжелыми и среднетяжелыми формами COVID-19 (коды МКБ U07.1, U07.2), поступивший

в два крупных стационара (591 и 510 пациентов соответственно), перепрофилированных для оказания помощи пациентам с коронавирусной инфекцией с мая 2020 по январь 2021 г.

Проведены микробиологические исследования биоматериала (мокрота, бронхоальвеолярный лаваж, трахеальные аспираты), взятого от пациентов с мая по декабрь 2020 г. Анализировались неповторяющиеся изоляты, отобранные не ранее чем через 48 часов пребывания пациентов в стационаре. Для характеристики антибиотикорезистентности были использованы критерии EUCAST (European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing – Европейский комитет по определению чувствительности к антибиотикам) [8]. При этом карбапенем-резистентному фенотипу соответствовали штаммы с минимальной подавляющей концентрацией меропенема или имипенема > 8.0 мкг/мл.

Дополнительно проведено молекулярно-генетическое типирование 15 карбапенем-устойчивых штаммов *Klebsiella pneumoniae* и 55 карбапенем-устойчивых штаммов *Acinetobacter baumannii*. Молекулярно-генетическое типирование включало проведение RAPD – ПЦР в сочетании с определением интегров I класса по методике, описанной ранее [9]. Анализ электрофореграмм и построение дедрограмм проводилось при помощи программного обеспечения TotalLab TL120 (Nonlinear Dynamics).

Кроме того, все штаммы были протестированы на наличие гена карбапенемазы *bla*_{NDM}, с помощью

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

полимеразной цепной реакции (ПЦР) со специфическими праймерами и условиями, как описано ранее [10].

Расчет 95% доверительного интервала для интенсивных показателей проводился с помощью эпидемиологического калькулятора WinPEPI (version 11.65).

Результаты и обсуждение

Частота колонизации респираторного тракта пациентов микроорганизмами с резистентностью к антибиотикам представлена в таблице 1.

При анализе данных, представленных в таблице, обращает на себя внимание высокая частота колонизации пациентов стационаров грамотрицательными бактериями с устойчивостью к антибиотикам из группы карбапенемов, причем эти данные различаются в двух изученных стационарах, что может указывать на наличие локальных факторов, влияющих на заболеваемость внутрибольничными инфекциями. Углубленное изучение показало, что существенный рост частоты выделения карбапенем-резистентных грамотрицательных бактерий был ассоциирован с перепрофилированием стационаров для приема пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Так, частота выделения карбапенемрезистентных грамотрицательных бактерий в отделениях интенсивной терапии и реанимации в мае–июле 2019 г. в стационаре 1 составила 6,1 на 100 обследованных, а за тот же период 2020 г. – 20,5 на 100 обследованных,

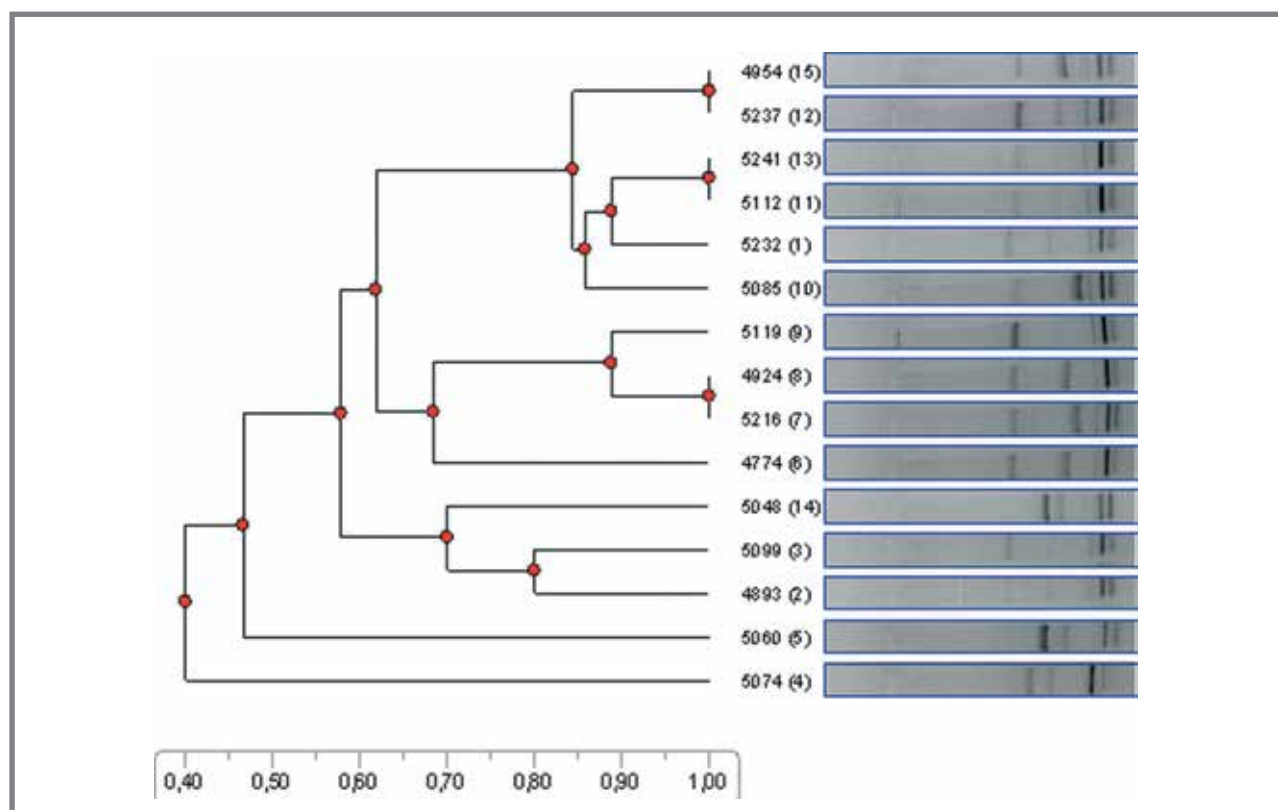
(RR колонизации/инфекции карбапенемрезистентными грамотрицательными микроорганизмами 3,42 (95% ДИ 1,5–7,8) $p = 0,007$); в стационаре 2 данный показатель в мае–июле 2019 г. составил 43,6 на 100 обследованных, а за тот же период 2020 года – 83,3 на 100 обследованных (RR колонизации/инфекции карбапенемрезистентными грамотрицательными микроорганизмами 2,39 (95% ДИ 1,6–3,5) $p = 0,00000001$). Широкое распространение в изучаемых стационарах штаммов возбудителей ИСМП с множественной лекарственной устойчивостью может свидетельствовать о формировании и активной циркуляции в данных медицинских организациях госпитальных штаммов. Для проверки данного предположения нами было проведено молекулярно-генетическое типирование карбапенем-резистентных изолятов *Acinetobacter baumannii* и *K. pneumoniae*, выделенных из клинического материала, отобранного от пациентов с ноября 2020 г. по январь 2021 г.

Результаты типирования свидетельствуют о формировании в стационаре нескольких генетических линий (профилей RAPD-типирования) – не менее двух у карбапенем-резистентных *Klebsiella pneumoniae* (рис. 1) и не менее трех у *Acinetobacter baumannii* (рис. 2). К данным клональным линиям относится большая часть изученных культур: 19 из 33 ацинетобактеров (57,6%) и 9 из 15 (60%) клебсиелл. Среди ацинетобактеров преимущественно циркулировали две генетические линии А и В. Штаммы, относящиеся

Таблица 1. Частота колонизации респираторного тракта госпитализированных пациентов с COVID-19 микроорганизмами с множественной лекарственной устойчивостью

Table 2. Prevalence of multidrug-resistant strains colonization among hospitalized COVID-19 patients

Микроорганизмы с множественной лекарственной устойчивостью/ Multidrug-resistant microorganisms	Частота колонизации/Prevalence			
	Стационар 1 Hospital 1		Стационар 2 Hospital 2	
	на 100 пациентов/ per 100 patients	95%ДИ/ 95% CI	на 100 пациентов/ per 100 patients	95%ДИ/ 95% CI
Ванкомицин-резистентные <i>E.faecium</i> / Vancomycin-resistant <i>E.faecium</i>	0,51	0,14–1,29	0,59	0,12–1,71
Ванкомицин-резистентные <i>E.faecalis</i> / Vancomycin-resistant <i>E.faecalis</i>	0,25	0,03–0,91	не выявлены/ not identified	–
Метициллин-резистентные <i>S.aureus</i> / Methicillin-resistant <i>S.aureus</i>	0,51	0,14–1,29	1,96	0,94–3,58
Метициллин-резистентные <i>S.epidermidis</i> / Methicillin-resistant <i>S.epidermidis</i>	2,02	1,16–3,26	1,96	0,94–3,58
Резистентные к карбапенемам <i>Acinetobacter</i> spp./ Carbapenem resistant <i>Acinetobacter</i> spp.	1,89	1,06–3,10	15,65	12,64–19,14
Резистентные к карбапенемам <i>K.pneumoniae</i> / Carbapenem resistant <i>K.pneumoniae</i>	3,54	2,36–5,07	24,31	20,65–28,28
Резистентные к карбапенемам <i>P.aeruginosa</i> / Carbapenem resistant <i>P.aeruginosa</i>	2,15	1,26–3,41	2,35	1,22–4,07
Резистентные к карбапенемам <i>E.coli</i> / Carbapenem resistant <i>E.coli</i>	не выявлены/ not identified	–	1,37	0,55–2,81

Рисунок 1. RAPD-типирование штаммов *Klebsiella pneumoniae*Figure 1. RAPD-typing of *Klebsiella pneumoniae* strains

к линии А циркулировали в течение нескольких месяцев (с 10.11.2020 по 12.01.2021), а представители второй генетической линии менее месяца (10.12.20 по 28.12.21).

Необходимо также отметить высокую долю интегрон-позитивных штаммов в числе изученных: ген интегронной интегразы был выявлен в 11 из 15 случаях (73,3%) у *K. pneumoniae*, в 21 из 33 культур ацинетобактер (63,6%). При этом значительна была частота идентификации интегров I класса. Данные мобильные генетические элементы, маркирующие мультирезистентные госпитальные генотипы грамотрицательных бактерий [11], были идентифицированы в геномах 10 штаммов ацинетобактера (30,3%), 11 штаммов клебсиелл (73,3%) и в одном случае в геноме *E. coli*. Продemonстрировано, что детерминанты устойчивости к карбапенемным антибиотикам, в частности гены карбапенемаз, нередко локализованы в составе генных кассет, составляющих вариативную часть интегров I класса [12,13]. Кроме того, у 43,8% штаммов клебсиелл был идентифицирован ген карбапенемазы *bla*_{NDM}.

Таким образом, особенности генотипа изученных штаммов типичны для госпитальных штаммов с экстремальной резистентностью к антибактериальным препаратам.

Оценивая полученные результаты, следует принять во внимание, что описываемая в нашей работе ситуация не уникальна, так как в период пандемии COVID-19

возникла необходимость перепрофилирования значительной части медицинских организаций, которые не были изначально предусмотрены для работы с инфекционными больными, в инфекционные стационары. На фоне массового поступления пациентов в подобные организации нарастает проблема внутрибольничного распространения бактерий с множественной резистентностью к антибактериальным препаратам.

В условиях стационаров, оказывающих экстренную медицинскую помощь, распространение резистентных микроорганизмов осуществляется, как правило, посредством перекрестного внутрибольничного инфицирования пациентов [14], причем в отделениях интенсивной терапии частота внутрибольничного инфицирования достигает 53% [15,16].

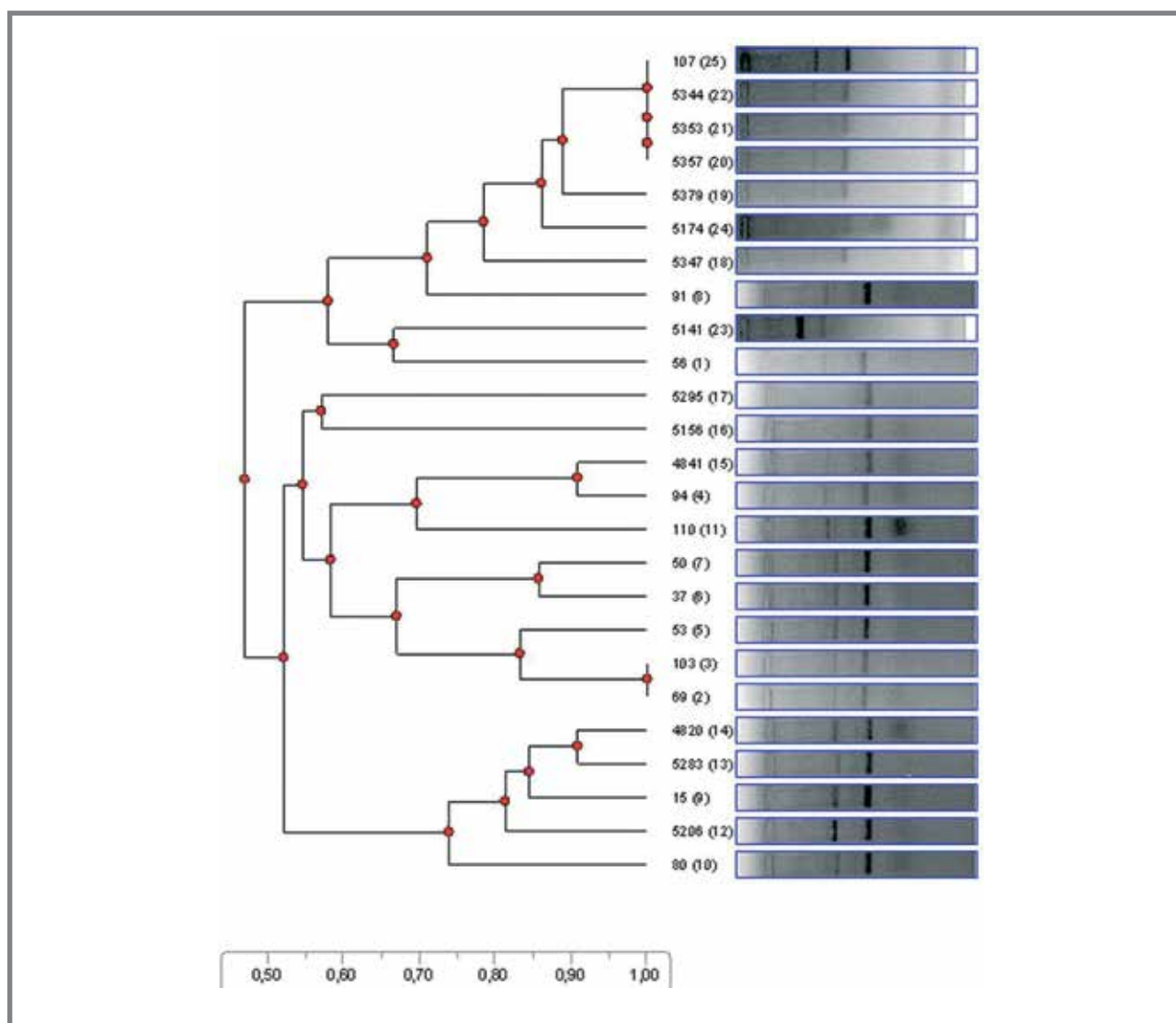
Установленные факты циркуляции генетических линий мультиантибиотикорезистентных ацинетобактеров и клебсиелл позволяют рассматривать стационары, перепрофилированные для лечения COVID-19, в качестве стационаров с высоким риском внутрибольничного инфицирования микроорганизмами «с проблемной резистентностью» к антимикробным препаратам.

Заключение

Пандемия COVID-19 обострила проблему распространения и циркуляции в стационарах бактерий с множественной антибиотикорезистентностью. Высокий уровень заражения микроорганизмами,

Рисунок 2. RAPD-типирование штаммов *Acinetobacter baumannii*

Figure 2. RAPD-typing of *Acinetobacter baumannii* strains



резистентными к антибиотикам, в стационарах для лечения COVID-19 может быть объяснен факторами, связанными с экстренным характером оказания медицинской помощи: высокой загруженностью медицинского персонала; привлечением к работе персонала, не имеющего опыта работы в условиях инфекционного стационара; переполненностью отделений интенсивной терапии.

Проведенное молекулярно-генетическое типирование позволило установить широкое распространение нескольких генетических

линий карбапенем-резистентных изолятов *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii*, представленных в том числе интегрон-положительными изолятами. Не вызывает сомнения вероятность возникновения очагов внутрибольничных инфекций в стационарах для лечения пациентов с COVID-19, что обосновывает необходимость дальнейшего изучения закономерностей формирования и распространения госпитальных штаммов возбудителей ИСМП в организациях инфекционного профиля.

Литература

1. Li R., Rivers C., Tan Q., et al. Estimated Demand for US Hospital Inpatient and Intensive Care Unit Beds for Patients With COVID-19 Based on Comparisons With Wuhan and Guangzhou, China. *JAMA Netw. Open.* 2020;3:e208297.
2. Rawson T.M., Moore L.S.P., Castro-Sanchez E., et al. COVID-19 and the potential long-term impact on antimicrobial resistance. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2020. Vol.75. P. 1681–1684.
3. Beadling C., Slifka M.K. How do viral infections predispose patients to bacterial infections? *Curr Opin Infect Dis.* 2004. Vol. 17, № 3. P. 185–191.
4. Metzger DW, Keer Sun. Immune dysfunction and bacterial coinfections following influenza. *Journal of immunology.* 2013. Vol. 191, № 5. P. 2047–2052.
5. Rawson T.M., Moore L.S.P., Castro-Sanchez E., et al. COVID-19 and the potential long-term impact on antimicrobial resistance. *J. Antimicrob. Chemother.* 2020. Vol. 75. P. 1681–1684.
6. Nieuwlaat R., Mbuagbaw L., Mertz D., et al. COVID-19 and Antimicrobial Resistance: Parallel and Interacting Health Emergencies. *Clin. Infect. Dis.* 2020.
7. Clancy C.J., Nguyen M.H. COVID-19, superinfections and antimicrobial development: What can we expect? *Clin. Infect. Dis.* 2020.
8. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 11.0. 2021. <http://www.eucast.org>.
9. Соломенный А. П., Максимов А. Ю., Саралов А. И. и др. Появление интегрон-положительного полирезистентного штамма *Acinetobacter baumannii* в российских стационарах. *Журн. микробиол. эпидемиол. иммунобиол.* 2008. №4. С. 89–91.
10. Espinal, P., Fugazza, G., López, et al. Dissemination of an NDM-2-producing *Acinetobacter baumannii* clone in an Israeli rehabilitation center. *Antimicrobial agents and chemotherapy.* 2011. Vol. 55, № 11. P. 5396–5398.

Эпидемиологическая ситуация по эпидемическому паротиту в мире

Н. В. Тураева^{*1}, Р. А. Фролов¹, О. В. Цвиркун^{1,2}, А. Г. Герасимова¹

¹ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва

²ФГАУ ВО «Университет дружбы народов», Москва

Резюме

Актуальность. Социально-экономическая значимость эпидпаротита определяется осложнениями после перенесенной инфекции, оказывающими влияние на репродуктивную функцию, что влечет за собой экономические и демографические потери. Важной проблемой на сегодняшний день остается тот факт, что несмотря на высокий охват профилактическими прививками, регистрируются вспышки эпидемического паротита среди детского и молодого взрослого населения. **Цель.** Проанализировать эпидемическую ситуацию по эпидпаротиту в мире по данным различных литературных источников и оценить меры по контролю и борьбе с этой инфекцией. **Выводы.** Вспышки эпидемического паротита регистрировались среди представителей религиозных и этнических групп. Часто регистрировались вспышки в организованных студенческих и воинских коллективах, главным образом среди лиц, двукратно привитых. Наиболее пораженными вирусом паротита являлись подростки и молодые взрослые, преимущественно мужского пола. Некоторыми исследователями была показана целесообразность третьей прививки против паротита для купирования вспышек этой инфекции, но нет убедительных данных для пересмотра тактики иммунизации против эпидемического паротита по схеме из двух прививок.

Ключевые слова: эпидпаротит, вспышка, заболеваемость, вакцинация
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Н. В. Тураева, Р. А. Фролов, О. В. Цвиркун и др. Характеристика эпидемиологической ситуации по эпидемическому паротиту в мире на современном этапе. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(2): 74–82. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-74-82>.

Characteristics of the Epidemiological Situation of Mumps in the World at the Present Stage

NV Turaeva^{**1}, RA Frolov¹, OV Tsvirkun^{1,2}, AG Gerasimova¹

¹G.N. Gabrichevsky Moscow Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Abstract

Relevance. The socio-economic significance of mumps is determined by complications after a previous infection, affecting reproductive function, what entails economic and demographic losses. An important problem today remains the fact that despite high coverage with preventive vaccinations outbreaks of mumps are recorded among children and young adults. **Aim.** Analyze the epidemic situation with epidemic parotitis in the world according to various literary sources and evaluate measures to control and combat this infection. **Conclusions.** Outbreaks of mumps have been reported among religious and ethnic groups. Outbreaks were often recorded in organized student and military groups, mainly among persons twice vaccinated. The most affected by the mumps virus were adolescents and young adults, mostly males. Several researchers have shown the possibility of using a third dose of MMR vaccine to control an outbreak, but its short-term effect does not provide conclusive evidence for rethinking two-dose mumps immunization.

Keywords: mumps, outbreak, incidence, vaccination

No conflict of interest to declare.

For citation: NV Turaeva, RA Frolov, OV Tsvirkun, et al. Characteristics of the epidemiological situation of mumps in the world at the present stage. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2021;20(2): 74–82 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-74-82>.

* Для переписки: Тураева Наталья Викторовна, к. м. н., руководитель лаборатории профилактики вирусных инфекций Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского, Москва, 125212, ул. Адмирала Макарова, д. 10. +7 (495) 452-18-09, natalya-turaeva@yandex.ru. ©Тураева Н. В. и др.

** For correspondence: Turaeva Natalia Viktorovna, Cand. Sci. (Med.), head of the laboratory for the prevention of viral infection G.N. Gabrichevsky Moscow Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, 10, Admirala Makarova street, Moscow, 125212, Russia. +7 (495) 452-18-09, natalya-turaeva@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0001-7657-4631>. ©Turaeva NV et al.

Известно, что эпидемический паротит является острым антропонозным вирусным заболеванием, которое характеризуется лихорадкой, общей интоксикацией, локализацией процесса в слюнных железах, поражением ряда других органов и центральной нервной системы. Самым распространенным осложнением эпидпаротита является орхит, который регистрируется у 20% мужчин половозрелого возраста, перенесших эту инфекцию. Важно и то, что орхит может приводить к мужскому бесплодию, и это, несомненно, влияет на демографические показатели. По критериям ВОЗ, 15% уровень бесплодия считается угрозой национальной безопасности страны. Реже течение болезни осложняется менингитом (15%), энцефалитом (0,05–0,3%) и панкреатитом (4%) [1].

Успешное многолетнее применение комбинированной вакцины корь-краснуха-эпидемический паротит (MMR) обусловило возможность принятия ВОЗ программы элиминации кори и краснухи в 2002 г. Из-за определенных трудностей в регионах программа трижды пролонгировалась, но продемонстрировала реальную возможность достижения поставленной цели. В перспективе и эпидемический паротит может быть элиминирован. Однако рост заболеваемости и регистрация вспышек эпидпаротита в разных странах в последние годы вызывает озабоченность медицинского сообщества.

Цель обзора – по данным доступной научной литературы проанализировать эпидемическую ситуацию по эпидемическому паротиту в мире для оценки степени контроля этой инфекции.

Таблица 1. Схема прививок против эпидемического паротита в некоторых странах мира
Table 1. Mumps vaccination schedule in some countries of the world

Страна Country	Используемая вакцина Vaccine	Одна прививка Dose 1	Две прививки Dose 2
Армения Armenia	MMR	1 год/year	6 лет/years
Австралия Australia	MMR	12 месяцев/months	18 месяцев/ months
Бельгия Belgium	MMR	1 год/year	11–12 лет/years
Беларусь Belarus	MMR	1 год/year	6 лет/years
КНР People's Republic of China	MMR	18 месяцев/ months	
Чехия Czech Republic	MMR	15 месяцев/months	5 лет/years
Финляндия Finland	MMR	1 год/year	6 лет/years
Ирландия Ireland	MMR	1 год/year	4–5 лет/years
Израиль Israel	MMR	1 год/year	6 лет/years
Кыргызстан Kyrgyzstan	MMR/ дивакцина корь-паротит/Measles-mumps	1 год/year	6 лет/years
Россия Russian Federation	Дивакцина корь-паротит ЖПВ/Measles-mumps Mumps vaccine	1 год/year	6 лет/years
Украина Ukraine	MMR	1 год/year	6 лет/years
Испания Spain	MMR	1 год/year	3–4 года/years
Словакия Slovakia	MMR	14 месяцев/ months	10 лет/years
Великобритания United Kingdom of Great Britain	MMR	1 год/year	3 года/years
США United States of America	MMR	12–15 месяцев/months	4–6 лет/years
Узбекистан Uzbekistan	MMR	1 год/year	6 лет/ years

Актуальность данной темы определяется тем, что, несмотря на преимущественно высокий охват профилактическими прививками в странах, где осуществляется вакцинация против эпидпаротита, возникают вспышки среди привитых детей и молодых взрослых (до 35 лет), что несет экономические и демографические потери для государств. Это, без сомнений, является важной проблемой, которая требует компетентных управленческих решений в отношении профилактики распространения этой инфекции среди населения.

Для анализа использовались электронные ресурсы, в которых можно было найти наиболее актуальные данные и материалы по эпидемическому паротиту, а именно: ncbi.nlm.nih.gov, PubMed.com, Med.by, nccih.nih.gov, cdc.gov, who.int, elsevier.com, Nature Research и Elibrary.

Эффективность борьбы с паротитной инфекцией напрямую зависит от стратегии и тактики иммунопрофилактики и состояния популяционного иммунитета. Определение вирусной природы эпидемического паротита К. Джонсоном и Р. Гудспачером в 1934 г., выделение вируса и его характеристика позволили создать эффективный вакцинный препарат. Одной из первых стран, которые стали использовать вакцинацию против эпидемического паротита, были Соединенные Штаты Америки: вакцинация моновалентной вакциной была введена в 1967 г., а с 1977 г. применяется трехвалентная вакцина MMR [2,3]. Иммунизация против эпидемического паротита по схеме из двух прививок проводится с 1989 г. [4].

В Европе первой страной, которая ввела вакцинацию против эпидпаротита, стала Финляндия (табл. 1). Первоначально в 1960 г. вакцинации подлежало только мужское население, поступающее на военную службу. Программу двукратной вакцинации детей в возрасте 14–18 месяцев и в 6 лет в стране начали реализовывать с 1982 г. [5].

Болгария, Швеция и Словения в рамках программы иммунизации начали прививать детей против эпидпаротита в 70-х годах прошлого века; несколько позже, с 1980 г. по 1991 г., еще 13 европейских стран приступили к вакцинации детей против этой инфекции. Последней страной в Европейском союзе, которая ввела вакцинацию против эпидпаротита в Национальный календарь прививок на основании проведенных серологических наблюдений, была Румыния – 2004 г. [6–8]. Республики Узбекистан и Армения ввели вакцину MMR в 2007 г., а Китайская Народная Республика (КНР) – на год позже. В нашей стране также предусмотрена двукратная вакцинация против эпидпаротита в 1 год и 6 лет. В 1980 г. был издан приказ №109 Минздрава СССР, на основании которого в Календарь прививок была введена вакцинация против эпидемического паротита детям в возрасте от 1,5 до 7 лет. В 1998 г. на фоне подъема заболеваемости, была введена ревакцинация детей 6–7 лет [9].

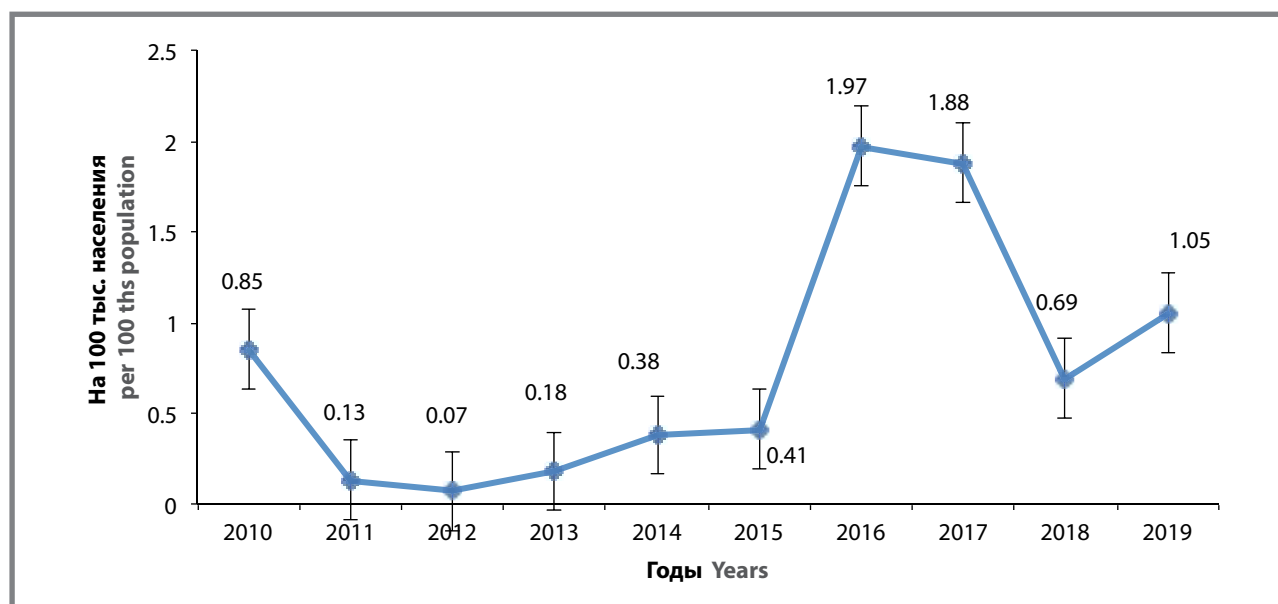
Следует отметить, что большинство из представленных в таблице 1 стран вакцинацию против эпидемического паротита ввели в Календари профилактических прививок в 80–90-е годы прошлого столетия и используют, за исключением КНР, двукратную тактику иммунизации. Несмотря на высокий охват прививками против эпидпаротита, в последние годы во всех европейских странах, США, странах Азии наблюдается подъем заболеваемости за счет вспышек. Так, в Словакии показатель заболеваемости паротитом увеличился с 4,0 на 100 тыс. населения в 2013 г. до 31,4 – в 2015 г. Похожая ситуация наблюдалась в Ирландии, где показатель заболеваемости увеличился почти в 10 раз: с 4,8 (2013 г.) до 43,06 на 100 тыс. населения (2015 г.). Повышение показателей заболеваемости эпидемическим паротитом отмечалось также в Бельгии, и Испании. Например, в Бельгии в 2018 г. показатель заболеваемости составил – 2,0 на 100 тыс. населения (вырос более чем в 18 раз по сравнению с предыдущим годом – 0,11 на 100 тыс. населения), а в Испании с 2016 г. показатель заболеваемости не опускается ниже 10,0 на 100 тыс. населения (последний раз самый низкий показатель заболеваемости эпидпаротитом был зарегистрирован в 2009 г. – 4,35 на 100 тыс. населения) [10,11].

Анализ научных публикаций последних лет показал, что крупные вспышки эпидемического паротита за рубежом регистрировались нечасто. Рост заболеваемости эпидемическим паротитом в США регистрировался в течение двух лет – в 2016 г. и 2017 г. Показатель заболеваемости соответственно составлял 1,97 и 1,88 на 100 тыс. населения, что более чем в 4 раза выше, чем в 2015 г. – 0,41 на 100 тыс. населения (рис. 1).

За два года было зарегистрировано 9200 заболевших, половина из которых пришлось на студентов университетов. Большинство заболевших составили лица молодого возраста (средний возраст заболевших в очагах – 21 год). Число осложненных случаев паротита было невелико – 3% (270). Наиболее частым осложнением был орхит (75% выявленных осложнений) [12].

В 2016 г. большинство случаев пришлось на штат Арканзас – доля заболевших эпидпаротитом на этой территории составляла 78% от всех случаев, зарегистрированных по стране, из них 73% случаев были выявлены среди привитых против данной инфекции [13]. Аналогичная ситуация произошла в штате Айова в ответственном Университете, где из 20 496 студентов, поступивших в университет в течение 2015–2016 учебного года, эпидемический паротит был диагностирован у 259 человек. Вспышка была зарегистрирована в коллективе, где 98% были двукратно привиты против эпидемического паротита. Для купирования вспышки была организована прививочная кампания, в ходе которой 4783 человека получили третью дозу вакцины. Ретроспективный

Рисунок 1. Заболеваемость эпидемическим паротитом населения Соединенных Штатов Америки в 2010–2019 гг.
Figure 1. The incidence of mumps in the population of United States of America 2010–2019



анализ результативности проведенных мероприятий позволил авторам предположить, что риск заражения лиц, получивших три прививки MMR, достоверно ниже, чем у тех, кто привит двукратно. Исследователями показано, что риск заболеть эпидемическим паротитом существенно увеличивается с ростом интервала, после получения второй прививки, за счет ослабления поствакцинального иммунитета со временем. Так, студенты, получившие вторую прививку против эпидемического паротита за 13 лет или более до вспышки, имели в 9,1 раза больший риск заболеть паротитом, чем те, кто был привит два года назад [14].

Крупная вспышка эпидемического паротита в январе 2017 г. была зарегистрирована в Колорадо. Изначально был выявлен очаг из 4 заболевших эпидпаротитом. Все четверо являлись членами общины баптистов. При этом о вспышках среди баптистов из этой же общины сообщалось и в штате Арканзас, и в Вашингтоне. Всего выявлено 47 случаев эпидемического паротита, из которых 17 подтверждены лабораторно. Во всех 17 подтвержденных случаях эпидпаротита была выявлена ДНК вируса методом ПЦР. Молекулярно-генетическое типирование позволило установить у 12 больных генотип G – наиболее распространенный на территории Соединенных Штатов. Более половины из 47 заболевших (24 человека) – молодые мужчины. При выяснении анамнеза оказалось, что 34 (72%) заболевших не имели данных о вакцинации. Летальных исходов и серьезных осложнений заболевания выявлено не было. Вспышка эпидпаротита не распространилась широко за пределы общины, что объясняется особенностью жизни и быта общины [16,17].

Вопрос о введении третьей прививки против эпидемического паротита подросткам и взрослым

на сегодняшний день остается дискуссионным, мнения ученых разделились. В научной литературе имеются данные об эффективности третьей прививки во время вспышки, в то же время Fibelkorn A. P. с соавт. показали, что титр вируснейтрализующих антител значительно увеличивается через месяц после третьей прививки, однако уровень антител к первому году после нее возвращается к исходному уровню, т. е. эффект от третьей прививки кратковременен и не оправдывает изменение двухразовой тактики иммунизации против эпидемического паротита [15].

Kaaijk P. с соавт. провели исследования в 2016–2017 г. с участием 147 человек, которые в детстве получили две прививки MMR. Средний возраст участников был 22 года, с дня второй прививки прошло 13 лет (в Голландии вторая прививка предусмотрена в 9 лет). У 134 человек (91,2%) исследовалась кровь в течение года после прививки. В возрастной группе 18–25 лет было выявлено увеличение титра антител к эпидпаротиту спустя 4 недели после вакцинации, в частности концентрация IgG, антител к вакцинному штамму и штамму, выявляемому во вспышках. Через год было отмечено снижение уровня антител, но незначительное и превышающее исходный [18].

Оценка эффективности живой аттенуированной вакцины против эпидемического паротита, используемой в настоящее время, проводилась с учетом соответствия вакцинного штамма циркулирующим диким штаммам вируса эпидемического паротита. Так, в своей работе Joseph A. Lewnard и Yonatan H. Grad, сопоставив данные шести эпидемиологических исследований, проведенных в США за последнее десятилетие, показали, что иммунная защита от эпидемического паротита, полученная при вакцинации, ослабевает в среднем через

27 лет. Гетерологичность циркулирующих штаммов не влияет на эффективность существующей вакцины, а математическая модель подтвердила, что ослабление иммунитета – главная причина повторного заражения эпидпаротитом [19].

Исследования 2013–2015 гг. Vermeire T. с соавт. выявили недостаточную перекрестную нейтрализацию циркулирующих штаммов вируса эпидпаротита, что может свидетельствовать о недостаточной эффективности вакцины [20].

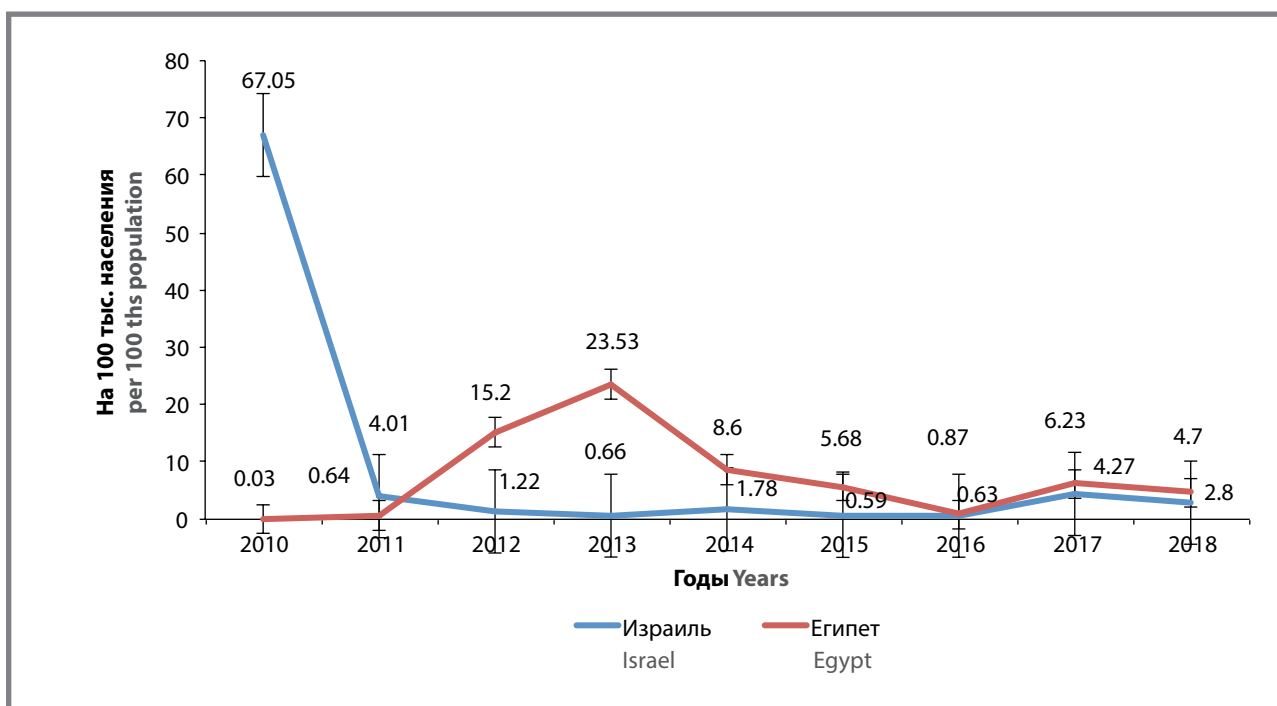
Инфекция напоминала о себе и в странах Ближнего Востока. Эпидемический паротит в течение последних 9 лет регистрировался в Израиле и Египте (рис. 2).

Anis E. и соавт. сообщали о росте заболеваемости эпидпаротитом, сопровождавшемся крупными вспышками этой инфекции в Израиле в 2010 г., интенсивный показатель составил 67,05 на 100 тыс. населения [21–23]. Вспышки эпидпаротита формировались на фоне высокого охвата прививками. Так, в Израиле 95% охват двумя прививками был достигнут в 2013 г., что заметно снизило число заболевших – в 2015 г. показатель заболеваемости составил всего 0,59 на 100 тыс. населения [24]. Но в 2017 г. в стране вновь начался рост заболеваемости, и стали регистрироваться вспышки эпидемического паротита разной степени интенсивности. Общее число заболевших в том году составило 148 человек. Распространение вируса ограничивалось, как правило, одной из этнических групп, вовлеченных во вспышку. Возрастными группами, определяющими заболеваемость эпидемическим паротитом в 2017 г., были дети, подростки и молодые взрослые в возрасте от 10 до 24 лет. По свидетельству авторов, мужчины

заболевали эпидемическим паротитом в два раза чаще, чем женщины. Доля заболевших, привитых против эпидпаротита, составила 15%. Осложненное течение заболевания было выявлено у 9 больных, в 8 случаях это – орхит. Лишь у одного ребенка 8 лет, имеющего две документально подтвержденных прививки против эпидпаротита, заболевание осложнилось развитием менингита и панкреатита. В качестве противоэпидемических мероприятий Министерство здравоохранения Израиля организовало кампанию подчищающей иммунизации, проведенную преимущественно в городах Иерусалим и Беер-Шева в семьях и в школах среди контактных, однократно привитых в возрасте от 1 до 17 лет одной дозой вакцины, а для непривитых – двумя дозами [25].

Похожей была ситуация в Египте: так, в 2013 г. показатель заболеваемости увеличился до 23,53 на 100 тыс. населения, по сравнению с тем же показателем в 2011 г., который составлял всего 0,64 на 100 тыс. населения. После трех лет снижения заболеваемости вновь начался рост числа зарегистрированных случаев паротита. Причем вспышки паротита формировались на фоне высокого охвата прививками [26,27]. Данные доступной научной литературы свидетельствуют о локальных вспышках эпидемического паротита в Европе. Так, Gobet A. с соавторами описали вспышки эпидемического паротита во Франции, которые регистрировались преимущественно в закрытых коллективах. В 2013 году были зарегистрированы 24 случая заболевания паротитом в воинской части и в нескольких университетах, где заболел 61 студент.

Рисунок 2. Заболеваемость эпидпаротитом населения Израиля, Египта в 2010–2018 гг.
Figure 2. The incidence of mumps in the population of Israel and Egypt 2010–2018



В структуре заболевших тоже преобладали молодые взрослые в возрасте 21–23 лет, преимущественно мужского пола и привитые вакциной MMR. Авторы предполагают, что возможной причиной заболевания молодых людей являются ослабление иммунитета за 14 лет, прошедших от вакцинации до заболевания, поствакцинальные неудачи, кроме того, относительно невысокая иммунологическая эффективность паротитного компонента вакцины MMR, которая составляет 69–88% [28,29].

Samargo J.P.D. и Barata R. приводят сведения о заболеваемости эпидпаротитом студентов и работников бразильского Университета Кампинас в округе Сан-Паулу в 2015–2017 гг. – более 2 случаев на 1000 человек [30].

Сведения о вспышках эпидемического паротита в Австралии, которые тоже приходились на последние годы, находим в сообщении Westphal D W с соавторами. До 2015 г. заболеваемость в стране сохранялась на спорадическом уровне и не превышала 1 случая на 100 тыс. населения. В 2015–2016 гг. показатели заболеваемости эпидпаротитом выросли до 2,6 и 3,31 случая на 100 тыс. населения соответственно (рис. 3).

Рост заболеваемости паротитом произошел преимущественно за счет вспышки в Западной Австралии, где общее число заболевших за два года (с 1 марта 2015 по 31 декабря 2016 гг.) составило 893 человека (62,3% всех случаев заболевания). Большинство заболевших, как и в других странах, приходилось на подростков и молодых взрослых, как правило, имевших прививки против этой инфекции: 14% заболевших получили 1 дозу, а 62% – две дозы вакцины MMR. Случаи заболевания выявлялись в основном в организованных коллективах: среди учеников школы-интерната,

жителей сообществ, живущих отдаленно от крупных городов, а также среди членов спортивных команд городов Кимберли и Полбара [31].

Из стран азиатского континента наибольший интерес представляют Япония и КНР, где тоже последние 9 лет регистрируются высокие показатели заболеваемости эпидпаротитом. В КНР, где вакцинация против эпидпаротита проводится один раз, детям в возрасте 18 месяцев, самый высокий показатель с 2010 г. был зарегистрирован в 2012 году – 35,4 на 100 тыс. населения. В 2018 г. этот показатель составил 18,5 на 100 тыс. населения, что почти в 2 раза меньше показателя 2012 года (рис. 4). В Японии с 2010 г. по 2018 г. показатели заболеваемости эпидпаротитом варьировали от 141 на 100 тыс. населения в 2010 г., с дальнейшим снижением заболеваемости до 32,2 на 100 тыс. населения в 2013 г., до 18,7 в 2018 г. (произошло снижение показателя заболеваемости после 2016 года, когда он составил 125,7 на 100 тыс. населения) (рис. 4).

Авторы статей справедливо полагают, что активизация эпидемического процесса паротита в Японии – явление закономерное, поскольку с 1993 г. прекращено использование штамма вируса паротита в трехвалентной вакцине MMR ввиду высокой частоты осложнений, прежде всего – асептического менингита. Данное решение повлияло на исполнение Национальной программы иммунизации, ибо прививка против эпидпаротита моновалентной вакциной пока остается добровольной. На данный момент идут испытания нового сочетания штаммов для вакцины MMR. В 2018 г. начались I/II фазы клинического испытания новой вакцины JVC-001, которая содержит в себе штамм RIT4385, производный от Jeryl-Lynn. Тестирование

Рисунок 3. Заболеваемость эпидпаротитом населения Австралии, 2010–2018 гг.
Figure 3. The incidence of mumps in the population of Australia 2010–2018

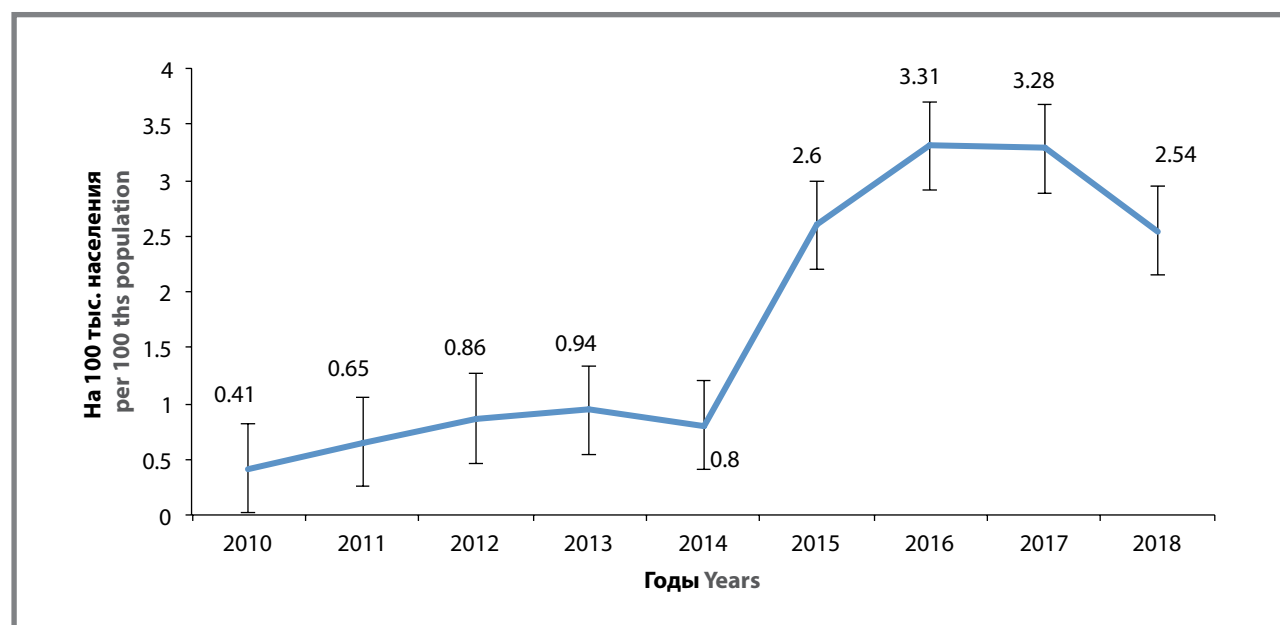
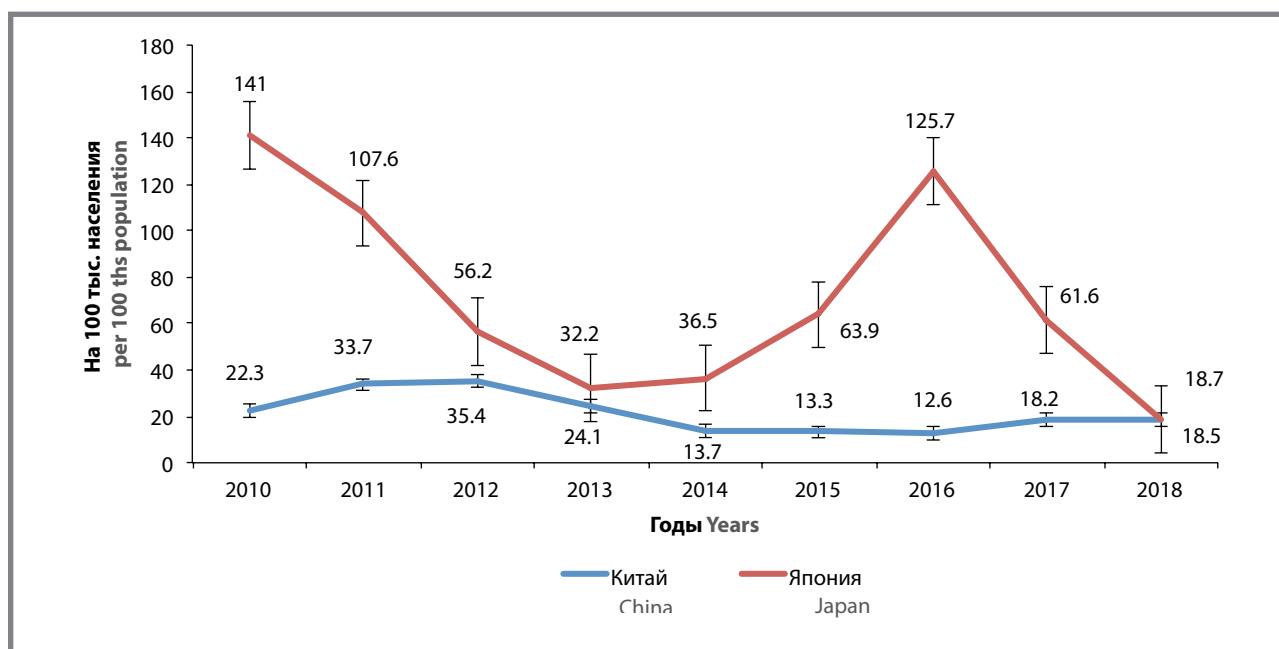
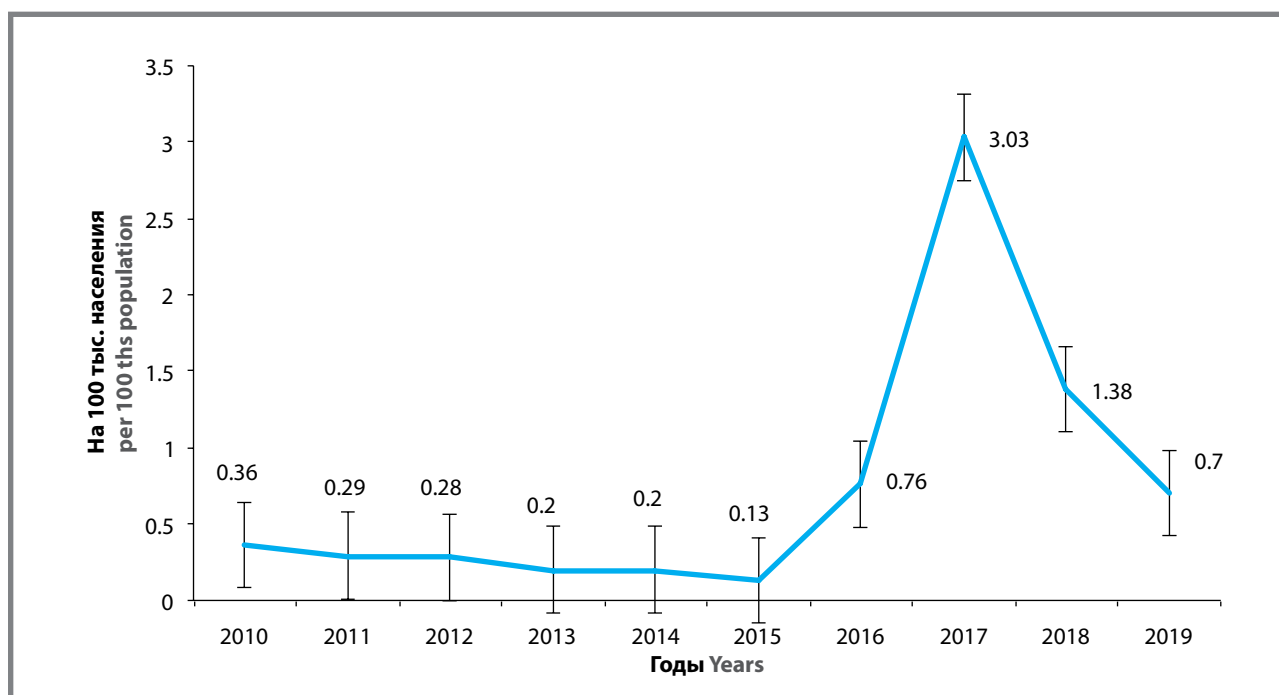


Рисунок 4. Заболеваемость эпидпаротитом населения в Китае и Японии за 2010–2018 гг.**Figure 4. The incidence of mumps in the population of China and Japan 2010–2018**

проходило на детях в возрасте от 12 до 24 месяцев [32]. Интересно отметить, что в Республике Таджикистан, где вакцинацию против эпидемического паротита не проводят, сложилась похожая ситуация. Распространению инфекции способствует и большая плотность населения Таджикистана – 66,4 человека на км² – на ограниченной территории. Показатели заболеваемости эпидпаротитом с 2016 года не снижаются ниже уровня 20 случаев на 100 тыс. населения [1].

Таким образом, анализ состояния заболеваемости эпидемическим паротитом за рубежом, проведенный по данным литературных источников, показал, что практически во всех странах введение вакцинации против эпидемического паротита происходило в одно время (70–80-е гг. XX века), с использованием единого вакцинного препарата и схемы иммунизации, и во всех странах имели место рост заболеваемости, вспышки паротита преимущественно среди молодых людей в организованных коллективах.

Рисунок 5. Заболеваемость эпидемическим паротитом населения Российской Федерации за 2010–2019 гг.**Figure 5. The incidence of mumps in the population of Russian Federation 2010–2019**

В Российской Федерации благодаря двукратной вакцинации и поддержанию высокого охвата профилактическими прививками, заболеваемость эпидпаротитом существенно снизилась, и начиная с 2009 г. показатель заболеваемости был менее 1 на 100 тыс. населения, вплоть до 2015 г. включительно. С 2016 г. начался очередной подъем заболеваемости эпидпаротитом в РФ, показатель заболеваемости по сравнению с предыдущим годом вырос практически в 6 раз (рис. 5). Максимальный показатель заболеваемости в Российской Федерации был зарегистрирован в 2017 году, случаи паротита наблюдались в 34 субъектах, 60% случаев приходилось на Республику Дагестан [33,34]. В последующие годы наметилась тенденция к снижению заболеваемости эпидемическим паротитом, в 2019 г. в эпидемический процесс были вовлечены 42 субъекта Российской Федерации, где регистрировалась sporadическая заболеваемость.

Заключение

Анализ доступной литературы показал изменения эпидемиологии эпидемического паротита на фоне многолетней вакцинопрофилактики в возрастном и социальном аспектах. Вакцинопрофилактика привела к существенному снижению заболеваемости эпидпаротитом, однако последнее десятилетие регистрировались вспышки эпидемического паротита разной степени интенсивности практически во всех уголках земного шара, что свидетельствует о накоплении восприимчивого контингента, в т.ч. среди двукратно привитых лиц. Согласно исследованиям ряда авторов, одной из причин заболевания привитых является

снижение поствакцинального иммунитета с течением времени. Вопрос о введении третьей прививки против эпидемического паротита подросткам и взрослым на сегодняшний день остается дискуссионным. Одни ученые утверждают об эффективном использовании третьей дозы MMR во время вспышки. Другие указывают на временный эффект ее применения, тем самым ставя под сомнения целесообразность изменения двухдозовой тактики иммунизации против эпидемического паротита. Спорным является вопрос эффективности вакцины, содержащей штамм Jeryl-Lynn, в отношении множества циркулирующих диких штаммов вируса паротита. Вне всякого сомнения, эти вопросы нуждаются в дальнейшем углубленном изучении.

Выводы

1. Произошло смещение в сторону молодого взрослого населения, вторичное распространение инфекции ограничивается организованными коллективами с тесными контактами, регистрируемые вспышки не зависят от плотности населения.
2. Для оценки стратегии противоэпидемических мероприятий недостаточно изучен иммунитет у молодых взрослых.
3. Не отработан критерий защищенности коллективов, и, следовательно, сохраняются условия для возникновения вспышек этого заболевания с вовлечением в эпидемический процесс привитого населения.
4. На сегодняшний день отсутствуют убедительные данные о целесообразности изменения двухдозовой тактики иммунизации на трехдозовую.

Литература

1. World Health Organization (WHO). WHO vaccine-preventable diseases: monitoring systems: 2019 global summary. Geneva: WHO, 2019.
2. Н. И. Брико, Г. Г. Онущенко, В. И. Покровский. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. Т. 1. Москва: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2019. Т. 1. – с. 534–543.
3. Epidemiology and prevention of diseases that can be prevented with vaccines
4. Pink Book: Course textbook - 13th Edition (2015.). Доступно на: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/mumps.html>.
5. Plotkin's vaccines, edited by Stanley A. Plotkin, Walter A. Orenstein, Paul A. Offit et al.: Chapter 40, Mumps Vaccines, Steven A. Rubin, p.982–1018, 7th Edition, Elsevier, 2018.
6. Davidkin I, Kontio M, Paunio M. MMR vaccination and disease elimination: the Finnish experience. Expert Review of Vaccines. 2010; vol. 9(9): 1045–1053.
7. Eriksen J, Davidkin I, Kafatos G, et al. Seroepidemiology of mumps in Europe (1996–2008): why do outbreaks occur in highly vaccinated populations. Epidemiol Infect. 2013 Mar;141(3):651–66. doi: 10.1017/S0950268812001136. Epub 2012 Jun 12.
8. Davidkin I, Valle M, Julkunen I. Persistence of anti-mumps virus antibodies after a two-dose MMR vaccination a nine-year follow-up. Vaccine. 1995; 13:1617–1622.
9. Masseria C, Mladovsky P, Hernandez-Quevedo C. The socio-economic determinants of the health status of Roma in comparison with non-Roma in Bulgaria, Hungary and Romania. European Journal of Public Health 20: 549–554.
10. Напетя Н. Д. Влияние ревакцинации на проявления эпидемического процесса паротитной инфекции. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук/ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии». Москва, 2007.
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 – Mumps, Stockholm: ECDC; 2016.
12. Principi N, Esposito S. Mumps outbreaks: a problem in need of solutions. Journal of Infection. 2018;76:503–506.
13. Marin M, Marlow M, Moore L, Kelly, Patel M. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of a third dose of Mumps Virus-containing vaccine in persons at increased risk for Mumps during an outbreak. MMWR. anuary 12, 2018;Vol. 67/No. 1 – 33–38.
14. Centers for Disease Control and Prevention. National center for immunization and respiratory update on mumps epidemiology in the United States, 2017 and review of studies of 3rd dose of MMR vaccine. Mona Marin, MD Division of Viral Diseases National Center for Immunization and Respiratory Diseases CDC. ACIP Meeting June 22, 2017
15. Patel M, Quinlisk P, et al. Effectiveness of a Third Dose of MMR Vaccine for Mumps Outbreak Control. The New England Journal of Medicine 2017;377: 947–956.
16. Fiebelkorn AP, Coleman LA, Belongia EA, et al. Mumps antibody response in young adults after a third dose of measles-mumps-rubella vaccine. Open forum infectious diseases 2014; 1 ofu 094.
17. Morbidity and mortality weekly report. Vol. 67, № 41, Oct. 2018:1143–1146.
18. CDC. Mumps. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2017. Доступно на: <https://www.cdc.gov/mumps/lab/qa-lab-test-infect.html>.
19. Kaaijk P, Wijmenga-Monsuur AJ, van Houten MA, et al. A third dose of measles-mumps-rubella vaccine to improve immunity against mumps in young adults. J Infect Dis. 2020 Mar 2;221(6):902–909. doi: 10.1093/infdis/jiz188.
20. Lewnard JA, Grad YH. Vaccine waning and mumps re-emergence in the United States. Science translational medicine, 2018; 10: eaas5945.
21. Vermeire T, Barbezange C, Francart A, et al. Sera from different age cohorts in Belgium show limited cross-neutralization between the mumps vaccine and outbreak strains. Clinical Microbiology and Infection 2019; 25: 907.e1–907.e6.
22. Anis E, Grotto I, Moerman L, et al. Mumps outbreak in Israel's highly vaccinated society: are two doses enough. Epidemiol Infect. 2012;140(3):439–446.
23. Stein-Zamir C, Shoob H, Abramson N, et al. Mumps outbreak in Jerusalem affecting mainly male adolescents. Euro Surveill. 2009;14(50):19440.
24. Levine H, Ankori OE, Rozhavski V, et al. Sub-optimal prevalence of mumps antibodies in a population based study of young adults in Israel after 20 years of two dose universal vaccination policy. Vaccine 24 mars 2011;29(15):2785–90.
25. Zamir CS, Schroeder H, Shoob H, Abramson N, Zentner G. Characteristics of a large mumps outbreak: clinical severity, complications and association with vaccination status of mumps outbreak cases. Hum Vaccin Immunother. 2015;11(6):1413–7.
26. Indenbaum V, Hubschen JM, Stein-Zamir C, et al. Ongoing mumps outbreak in Israel, January to August 2017. Euro Surveill. 2017;22(35).
27. World Health Organization (WHO). WHO vaccine-preventable diseases: monitoring systems: 2017 global summary. Geneva: WHO, 2017.

28. World Health Organization (WHO). WHO-recommended surveillance standard of mumps. Geneva: WHO, 2017.
29. Gobet A, Mayet A, Journaux L, et al. Mumps among highly vaccinated people: investigation of an outbreak in a French Military Parachuting Unit. *The British Infection Association*, 2013. 101–102.
30. Vygen S, Fischer A, Meurice L, et al. Waning immunity against mumps in vaccinated young adults, France 2013. *Euro Surveill*. 2016;21(10).
31. Camargo JPD, Barata R. Outbreak of mumps in a university in the State of Sao Paulo, 2015–2017. *Int. Journ. of Infection Diseases;abstracts*;79 (S1), 2019:132.
32. Westphal DW, Eastwood A, Levy A, et al. A protracted mumps outbreak in Western Australia despite high vaccine coverage: a population – based surveillance study. *Lancet Infect Dis* 2019;19:177–184.
33. Nakayama T, Eda M, Hirano M, Goto W. Immunogenicity and safety of the new MMR vaccine containing measles Aik-C, rubella Takahashi, and mumps RIT4385 strains in Japanese children: a randomized phase I/II clinical trial. *Human Vaccines & Immunotherapy*, 2019;15(5):1139–1144.
34. Агафонов А. П., Пьянков С. А., Рябчикова Е. И. и др. Эпидемический паротит. Современные представления о возбудителе, клиника, диагностика, профилактика. Новосибирск: ЗАО «Медико-биологический Союз», 2007; с. 6–31.
35. Улуханова Л. У., Омарова Р. М. Эпидемический паротит: охват вакцинацией при вспышке в Республике Дагестан. *Детские инфекции*, 2018; том 17, с. 99.

References

1. World Health Organization (WHO). WHO vaccine-preventable diseases: monitoring systems: 2019 global summary. Geneva: WHO, 2019.
2. Briko NI, Onischchenko GG, Pokrovskiy VI. *Rukovodstvo po epidemiologii infeksionnykh bolezney*. T. 1. – Moskva: OOO «Izdatel'stvo «Meditsinskoe informatsionnoe agentsstvo», 2019 – s. 534–543 (In Russ.).
3. Epidemiology and prevention of diseases that can be prevented with vaccines
4. Pink Book: Course Textbook – 13th Edition (2015). Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/mumps.html>
5. Plotkin's vaccines, edited by Stanley A. Plotkin, Walter A. Orenstein, Paul A. Offit et al.: Charter 40, Mumps Vaccines, Steven A. Rubin, p.982–1018, 7th Edition, Elsevier, 2018.
6. Davidkin I, Kontio M, Paunio M. MMR vaccination and disease elimination: the Finnish experience. *Expert Review of Vaccines*. 2010;9(9):1045–1053.
7. Eriksen J, Davidkin I, Kafatos G, et al. Seroepidemiology of mumps in Europe (1996–2008): why do outbreaks occur in highly vaccinated populations. *Epidemiol Infect.* 2013 Mar;141(3):651–66. doi: 10.1017/S0950268812001136. Epub 2012 Jun 12.
8. Davidkin I, Valle M, Julkunen I. Persistence of anti-mumps virus antibodies after a two-dose MMR vaccination a nine-year follow-up. *Vaccine*. 1995;13:1617–1622.
9. Masseria C, Mladovsky P, Hernandez-Quevedo C. The socio-economic determinants of the health status of Roma in comparison with non-Roma in Bulgaria, Hungary and Romania. *European Journal of Public Health* 20: 549–554.
10. Naretya ND. *Vliyaniye revaktsinatsii na proyavleniya epidemicheskogo processa parotitnoy infektsii. Dissertatsiya na soiskanie uchenoy stepeni kandidata meditsinskikh nauk/FGUN «Tsentralnyi nauchno – issledovatel'skiy institut epidemiologii»*. Moskva, 2007 (In Russ.).
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 – Mumps, Stockholm: ECDC; 2016.
12. Principi N, Esposito S. Mumps outbreaks: a problem in need of solutions. *Journal of Infection*. 2018;76:503–506.
13. Marin M, Marlow M, Moore L, Kelly, Patel M. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of a third dose of Mumps Virus-containing vaccine in persons at increased risk for Mumps during an outbreak. *MMWR/January 12*. 2018;67(1):33–38.
14. Centers for Disease Control and Prevention. National center for immunization and respiratory update on mumps epidemiology in the United States, 2017 and review of studies of 3rd dose of MMR vaccine.
15. Patel M, Quinlisk P, et al. Effectiveness of a Third Dose of MMR Vaccine for Mumps Outbreak Control. *The New England Journal of Medicine* 2017;377: 947–956.
16. Fiebelkorn AP, Coleman LA, Belongia EA, et al. Mumps antibody response in young adults after a third dose of measles-mumps-rubella vaccine. *Open forum infectious diseases* 2014; 1 ofu 094.
17. Morbidity and mortality weekly report. Vol. 67, № 41, Oct. 2018:1143–1146.
18. CDC. Mumps. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2017. Доступно на: <https://www.cdc.gov/mumps/lab/ga-lab-test-infect.html>.
19. Kaaijk P, Wijmenga-Monsuur AJ, van Houten MA, et al. A third dose of measles-mumps-rubella vaccine to improve immunity against mumps in young adults. *J Infect Dis*. 2020 Mar 2;221(6):902–909. doi: 10.1093/infdis/jiz188.
20. Lewnard JA, Grad YH. Vaccine waning and mumps re-emergence in the United States. *Science translational medicine*, 2018; 10: eaao5945.
21. Vermeire T, Barbezange C, Francart A, et al. Sera from different age cohorts in Belgium show limited cross-neutralization between the mumps vaccine and outbreak strains. *Clinical Microbiology and Infection* 2019; 25: 907.e1–907.e6.
22. Anis E, Grotto I, Moerman L, et al. Mumps outbreak in Israel's highly vaccinated society: are two doses enough. *Epidemiol Infect.* 2012;140(3):439–446.
23. Stein-Zamir C, Shoo H, Abramson N, et al. Mumps outbreak in Jerusalem affecting mainly male adolescents. *Euro Surveill*. 2009;14(50):19440.
24. Levine H, Ankol OE, Rozhavski V, et al. Sub-optimal prevalence of mumps antibodies in a population based study of young adults in Israel after 20 years of two dose universal vaccination policy. *Vaccine* 24 mars 2011;29(15):2785–90.
25. Zamir CS, Schroeder H, Shoo H, Abramson N, Zentner G. Characteristics of a large mumps outbreak: clinical severity, complications and association with vaccination status of mumps outbreak cases. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(6):1413–7.
26. Indenbaum V, Hubschen JM, Stein-Zamir C, et al. Ongoing mumps outbreak in Israel, January to August 2017. *Euro Surveill*. 2017;22(35)
27. World Health Organization (WHO). WHO vaccine-preventable diseases: monitoring systems: 2017 global summary. Geneva: WHO, 2017.
28. World Health Organization (WHO). WHO-recommended surveillance standard of mumps. Geneva: WHO, 2017.
29. Gobet A, Mayet A, Journaux L, et al. Mumps among highly vaccinated people: investigation of an outbreak in a French Military Parachuting Unit. *The British Infection Association*, 2013. 101–102.
30. Vygen S, Fischer A, Meurice L, et al. Waning immunity against mumps in vaccinated young adults, France 2013. *Euro Surveill*. 2016;21(10).
31. Camargo JPD, Barata R. Outbreak of mumps in a university in the State of Sao Paulo, 2015–2017. *Int. Journ. of Infection Diseases;abstracts*;79 (S1), 2019:132.
32. Westphal DW, Eastwood A, Levy A, et al. A protracted mumps outbreak in Western Australia despite high vaccine coverage: a population – based surveillance study. *Lancet Infect Dis* 2019;19:177–184.
33. Nakayama T, Eda M, Hirano M, Goto W. Immunogenicity and safety of the new MMR vaccine containing measles Aik-C, rubella Takahashi, and mumps RIT4385 strains in Japanese children: a randomized phase I/II clinical trial. *Human Vaccines & Immunotherapy*, 2019;15(5):1139–1144.
34. Агафонов А. П., Пьянков С. А., Рябчикова Е. И. и др. Эпидемический паротит. Современные представления о возбудителе, клиника, диагностика, профилактика. – Новосибирск: ЗАО «Медико-биологический Союз», 2007; с. 6–31 (In Russ.).
35. Uluhanova LU, Omarova RM. *Epidemicheskii parotit: okhvat vaktsinatsiei pri vspyskhe v Respublike Dagestan. Detskie infektsii*, 2018;17:99 (In Russ.).

Об авторах

- **Наталья Викторовна Тураева** – к. м. н., руководитель лаборатории профилактики вирусных инфекций Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, +7 (495) 452-18-09. natalya-turaeva@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0001-7657-4631>.
- **Роман Андреевич Фролов** – младший научный сотрудник лаборатории профилактики вирусных инфекций Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, +7 (495) 452-18-09. r.frol.8@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0002-5171-0286>.
- **Ольга Валентиновна Цвиркун** – д. м. н., руководитель эпидемиологического отдела Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского, доцент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии Университета дружбы народов. +7 (495) 452-18-09, info@gabrich.com. <http://orcid.org/0000-0002-3810-4804>.
- **Александра Георгиевна Герасимова** – ведущий научный сотрудник лаборатории профилактики вирусных инфекций Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, +7 (495) 452-18-09, 4521809@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-7504-2622>.

Поступила: 15.01.2021. Принята к печати: 15.03.2021.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Natalia V. Turaeva** – Cand. Sci. (Med.), head of the laboratory for the prevention of viral infection G.N. Gabrichevsky Moscow Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, +7 (495) 452-18-09. natalya-turaeva@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0001-7657-4631>.
- **Roman A. Frolov** – junior researcher of the laboratory for the prevention of viral infection G.N. Gabrichevsky Moscow Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, +7 (495) 452-18-09. r.frol.8@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0002-5171-0286>.
- **Olga V. Tsvirkun** – Dr. Sci. (Med.), head of the epidemiological Department G. N. Gabrichevsky research Institute for epidemiology and Microbiology, associate Professor at the chair of infectious diseases with courses in epidemiology and phthysiology of RUDN University, +7 (495) 452-18-09. info@gabrich.com. <http://orcid.org/0000-0002-3810-4804>.
- **Alexandra G. Gerasimova** – leading researcher of the laboratory for the prevention of viral infection G.N. Gabrichevsky Moscow Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, +7 (495) 452-18-09. 4521809@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-7504-2622>.

Received: 15.01.2021. Accepted: 15.03.2021.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-83-92>

Вакцинация как вариант решения проблемы резистентности *S. pneumoniae*

А. П. Рубан¹, С. В. Струч^{*2}

¹ ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск

² ООО «Пфайзер Инновации», Москва

Резюме

Актуальность. В настоящее время проблема роста антимикробной резистентности (АМР) является крайне актуальной для мирового здравоохранения. Значимость проблемы обусловлена широким использованием антибактериальных средств, еще более она актуализирована на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции. Полипрагмазия антибиотиков влечет за собой изменение свойств микробных агентов в сторону снижения их чувствительности и, таким образом, может привести к потере целого ряда возможных рычагов влияния на различных возбудителей инвазивных бактериальных заболеваний. Одной из мер по снижению АМР является вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции. Повышение осведомленности врачей в данном вопросе также будет способствовать решению задач по снижению АМР. **Цель работы.** Осветить стоящие перед медицинским сообществом основные связанные с АМР задачи и возможные способы их решения. Проанализировать литературные данные о вкладе вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции в снижение числа пневмококковых заболеваний и потребности применения антибактериальной терапии. Оценить бремя инвазивных пневмококковых заболеваний в мире и в Республике Беларусь (РБ). Выявить проблемные моменты в осведомленности врачей по вопросам иммунопрофилактики пневмококковой инфекции, ее эффективности и влиянию на АМР. **Выводы.** Специфическая вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции через снижение уровня заболеваемости и потребности в антибактериальной терапии вносит существенный вклад в решение вопроса сдерживания АМР.

Ключевые слова: вакцинация, антимикробная резистентность, пневмококк, вакцина, пневмококковая инфекция

Публикация подготовлена при финансовой поддержке компании Пфайзер. В статье выражена позиция авторов, которая может отличаться от позиции компании Пфайзер.

Для цитирования: Рубан А. П., Струч С. В. Вакцинация как вариант решения вопроса резистентности *S. pneumoniae*. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(2): 83–92. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-83-92>.

Vaccination as a Solution of the Issue of Resistance *S. pneumoniae*

AP Ruban¹, SV Struch^{**2}

¹ State Educational Establishment «Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education»

² Pfizer Innovation LLC, Moscow, Russia

Abstract

Relevance Antimicrobial resistance (AMR) is a growing acute global health issue. Uncontrolled combined use of antibiotics determines changes in the microbial agents' properties, leading to a decrease of susceptibility to antimicrobial substances and increasing the probability of severe invasive bacterial infections with limited possibilities to treat them. Vaccination against pneumococcal infection as well as improvement of the health care providers awareness can be considered as part of AMR management strategies. A number of epidemiological observations have been published indicating a change in antimicrobial resistance to *Streptococcus pneumoniae* following the implementation of the national infant immunization program against pneumococcal infection. **Aim.** To analyze the literature data on the pneumococcal vaccination contribution to the reduction of the number of pneumococcal diseases and the need for antibacterial therapy and to assess the burden of invasive pneumococcal diseases globally and in the Republic of Belarus (RB) and to identify gaps in the awareness of practicing physicians on pneumococcal infection immunoprophylaxis, its' effectiveness and impact on AMR. **Conclusions.** WHO considers and promote vaccination as an AMR containment measure. There are a lot of publications with the examples of countries with pneumococcal infection pediatric national immunization programs (NIP) and epidemiological data on changes in the *S.pneumoniae* sensitivity to antibacterial drugs after the start of the NIP. During the period of the mass PCV immunization and the subsequent drift of strains the sensitivity to antimicrobials may return. In Israel 88% and 93% reduction of otitis media cases caused by resistant to penicillin and macrolides vaccine types of *S.pneumoniae* after the phased introduction of PCV7 and PCV13 to the infant NIP, comparing to the period before vaccination introduction. A decrease in the frequency of bacteremia

* Для переписки: Струч Светлана Васильевна, к. м. н., старший медицинский менеджер, ООО «Пфайзер Инновации», 123112, г. Москва, Пресненская наб., 10, блок С. +7 (916) 215-26-67, Svetlana.Struch@pfizer.com. ©Рубан А. П. и др.

** For correspondence: Struch Svetlana V., Cand. Sci. (Med.), Senior Medical Manager Pfizer Innovation LLC, 10, block C, Presnenskaya emb., Moscow, 123112, Russia. +7 (916) 215-26-67, Svetlana.Struch@pfizer.com. ©Ruban AP et al.

in combination with a sharp decrease in the proportion of penicillin-resistant pneumococcal isolates (from 50.9% to 5.3%) is also described. In France the proportion of *S.pneumoniae* strains with reduced susceptibility or resistance to penicillin declined from 47.1% to 39% after the start of PCV13 NIP; researchers also noted a decrease in antibiotic-resistant isolates of *S.pneumoniae* in children with otitis media: by 26, 31, 55, 29 and 57%, respectively, to penicillin, amoxicillin, cefotaxime, erythromycin and co-trimoxazole in 2011. A study in Germany revealed a decrease in macrolide-resistant IPD strains after the start of PCV13 use of (in children 8.2%; in adults 8.8%) compared with the period after the introduction of PCV7 (17.3% and 13.0%) and especially in the cohort of children compared with the period before the use of PCV7 (24.8% and 13.3%). In Scotland, there was a decrease in the number of penicillin-resistant strains isolated from the blood of patients with IPD after the introduction of PCV13 into the NIP. The publication of the results of three parallel studies in Finland evaluated the effectiveness of PCV10 in reducing the number of IPD caused by vaccine-specific serotypes of PCV10 by 93%, 98% and 100%, respectively. At the same time, the effectiveness against «related» PCV10 serotypes was equal to 46%, 51% and 78%, respectively, and the estimated effectiveness against unrelated PCV10 serotypes was negative. Composition and resistance profile of the lower respiratory tract microflora isolated from sputum pneumococcal strains in children in 2016–2018, demonstrated up to 72.4% resistance to macrolides, 31.3% resistance to cefotaxime and 8.3% – to ceftriaxone. Spn serotypes structure in under 5 years of age children with meningitis was characterized by relatively high uniformity. Majority (92%) of multi-resistant meningeal strains are covered by current PCVs. An anonymous questionnaire showed pediatricians' insufficient awareness about current approaches to pneumococcal infection prevention, underestimation of IPD risks and complications, and the impact of vaccination on reducing AMR. Additional education is required to increase the level of knowledge and understanding of the PCVs role in AMR reduction. PCV NIP introduction will provide additional opportunities to reduce AMR in the Republic of Belarus.

Keywords: vaccination, antimicrobial resistance, pneumococcus, vaccine, pneumococcal infection

The publication was prepared with financial support by Pfizer. The article expresses the position of the authors, which may differ from the position of the Pfizer company.

For citation: Ruban AP, Struch SV. Vaccination as a solution of the issue of resistance *S.pneumoniae*. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(2): 83–92 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-83-92>.

В последние годы остро стоит вопрос роста антимикробной резистентности (АМР). Медицинская общественность, в том числе Всемирная организация здравоохранения, озабочена перспективой того, что здравоохранение может оказаться безоружным перед армией бактерий, наращивающих устойчивость к действию антибиотиков. По оценкам экспертов, в 2014 г. резистентность к антибиотикам становится причиной 700 000 случаев смерти в год, и к 2050 г. это число может достичь 10 млн [1]. Экономические издержки также велики: по прогнозам, если не предпринимать никаких мер, ожидаемое увеличение смертности из-за АМР приведет к снижению мирового валового внутреннего продукта на 0,5% в 2020 г., на 1,4% – к 2030 г., а к 2050 г. он может сократиться на 2–3,5% [1].

Обеспокоенная вопросом АМР, ВОЗ в мае 2015 г. приняла глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к антибиотикам [2], в котором выдвинуто пять основных целей: повышать осведомленность в вопросах АМР посредством эффективной коммуникации, образования и профессиональной подготовки; накапливать знания и информацию об АМР путем проведения научных исследований и совершенствования системы эпиднадзора; снизить бремя инфекционных заболеваний путем улучшения санитарно-гигиенических условий и принятия эффективных мер по профилактике инфекций; оптимизировать использование антибиотиков в медицинских и ветеринарных целях; подготовить экономическое обоснование планомерных инвестиций с учетом потребностей

всех стран и увеличить инвестиции в разработку новых лекарственных средств, методов диагностики и вакцин.

Для достижения 2-й цели плана действий по борьбе с АМР под эгидой ВОЗ в 2016 г. была создана глобальная система по надзору за устойчивостью к противомикробным препаратам (GLASS). Ее основной задачей стал сбор информации о состоянии систем эпиднадзора за АМР стран, вошедших в эту систему (на октябрь 2019 г. – 86 стран [3]), а также публикация официальных национальных данных об АМР отдельных инфекционных агентов. GLASS поддерживает стандартизированный подход к сбору и анализу с помощью программы WHONET информации об АМР, а также ее распространение по всему миру посредством публикации отчетов. Первый отчет представлен медицинской общественности в 2018 г.

Для достижения цели оптимизации применения антибиотиков ВОЗ и территориальные структуры/органы здравоохранения предпринимают следующее: создание международных/локальных руководств по ведению пациентов с различными нозологическими формами бактериально-воспалительных заболеваний; строгое соблюдение национальных протоколов лечения; обязательное соблюдение критериев назначения антибактериальных препаратов (АБП). Примером может выступать проведение экспресс-диагностики или применение оценочных шкал при фарингите для подтверждения его бактериальной природы; введение обязательности рецептурной выписки для приобретения антибиотиков как меры по ограничению

доступности АБП; ограничение применения АБП в животноводстве и т.д. Уже достигнуты определенные успехи в этом направлении, однако вышеуказанные методы эффективны лишь при комплексном подходе, в том числе при снижении бремени инфекционных заболеваний, что в свою очередь может быть достигнуто путем улучшения санитарно-гигиенических условий и принятия эффективных мер по профилактике инфекций.

В разделе профилактических мер ВОЗ делает акцент на вакцинацию [4], способствующую снижению АМР тремя путями. Во-первых, существующие вакцины могут непосредственно предотвращать инфекционные заболевания, лечение которых требует применения антибиотиков. Во-вторых, за счет прямого эффекта вакцин происходит снижение числа циркулирующих в популяции резистентных штаммов (*S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae* тип b и др.), и при этом уменьшается распространенность вакцинопредотвратимых вирусных инфекций, которые часто ошибочно лечат антибиотиками и/или которые могут приводить к развитию вторичных бактериальных инфекций, требующих назначения антибактериальной терапии. Так, противогриппозная вакцина, предупреждая вирусное поражение респираторного тракта, снижает необоснованное назначение антибиотиков и предупреждает возможные бактериальные осложнения со стороны дыхательных путей и ЛОР-органов, что также способствует уменьшению потребления АБП [5]. Третий путь – целенаправленная разработка и применение вакцин, способных предотвращать распространение заболеваний, вызванных инфекционными агентами, уже обладающими высокой АМР и, вследствие этого, являющимися трудноизлечимыми либо неизлечимыми.

Особый интерес представляет прямой и косвенный (популяционный) эффект вакцин в снижении распространенности инфекционных заболеваний и соответственно АМР. При этом необходимо отметить большую и более быстро развивающуюся резистентность бактериальных агентов к антибактериальным препаратам, чем к иммунной защите, формирующейся в результате вакцинации. Kennedy D.A. с соавт. показали, как реализуются законы популяционной генетики и эволюционной экологии: лекарственные препараты нацелены на терапевтический эффект, который, как правило, обусловлен воздействием на минимальное количество мишеней возбудителей, а действие вакцин основано на профилактическом эффекте через индукцию иммунного ответа на множество мишеней возбудителя [4]. В связи с этим популяции микроорганизмов обладают меньшей генетической изменчивостью для формирования резистентности к индуцированной вакцинацией иммунной защите, чем для резистентности к АБП. Соответственно, по закону эволюционной экологии, в случае применения вакцин возможность воздействия на процесс генетической изменчивости возбудителей

меньше, что увеличивает срок сохранности специфического профилактического эффекта.

Также можно предположить, что за период действия иммунной защиты, вызванной вакцинацией, и последующего дрейфа штаммов может произойти возврат чувствительности микроорганизмов к тем АБП, которые были уже «отложены» на полки истории из-за высокой резистентности [8].

Тем не менее, бактериальная экологическая адаптация при сохранении неконтролируемого или плохо контролируемого применения АБП с течением времени способна сделать некоторые вакцины менее эффективными [7]. Данный феномен не связан с приспособлением бактерий к вакцине, а является результатом селекционного давления: при уменьшении числа циркулирующих в популяции вирулентных (включая устойчивые к АБП) вакцин-специфичных бактериальных возбудителей создаются условия для активации невакцинных штаммов (серотипов), которые заполняют исходную «экологическую нишу». Примером могут служить вакцины против *S. pneumoniae*: применение пневмококковых вакцин (7- и 10-валентных), защищавших от наиболее актуальных серотипов *S. pneumoniae*, в т.ч. устойчивых к пенициллинам и/или макролидным антибиотикам, привело к росту невакцинных штаммов, часть из которых показала способность к развитию устойчивости к АБП. Как результат, с течением времени потребовалось обновление состава противопневмококковых вакцин. Пневмококковая 13-валентная вакцина с более широким спектром покрытия серотипов была разработана для защиты населения от инфекций, вызванных, в том числе, актуализировавшимися антибиотикоустойчивыми штаммами (серотипами) пневмококка.

Безусловно, в этом ключе важное значение приобретает система эпиднадзора, и особенно актуальным видится проведение мониторинга частоты встречаемости, а также резистентности тех или иных бактериальных агентов с помощью системы GLASS и ее инструмента, программы WHONET.

Система по надзору за устойчивостью к противомикробным препаратам GLASS акцентирует внимание на следующих 8 инфекционных агентах: *Acinetobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Kl. pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *S. aureus* и *S. pneumoniae*. Среди перечисленных микроорганизмов следует отметить *S. pneumoniae*, единственного из перечня, для которого в настоящий момент доступна и проводится специфическая профилактика, т.е. вакцинация.

Актуальность *S. pneumoniae* обусловлена тяжестью инвазивных пневмококковых заболеваний (ИПЗ), особенно у детей раннего возраста, пожилых людей и пациентов с недостаточной эффективностью функций иммунной системы, а также страдающих хроническими, онкологическими болезнями [9]. Спектр клинических проявлений пневмококковой инфекции (инвазивной и неинвазивной)

варьируется от инфекций верхних дыхательных путей и среднего уха до пневмонии, бактериемии (сепсиса) и менингита [10]. В детской практике пневмококк является возбудителем до 53% случаев гнойных отитов [11].

Особой тяжестью среди ИПЗ отличается пневмококковый менингит, частота которого среди бактериальных менингитов достигает 22%, в 60% случаев он приводит к инвалидизации, а летальность при нем среди детей первого года жизни составляет до 29% [11]. Показатель летальности при ИПЗ может быть от 20% – при септицемии до 50% – при менингите [12]. Ведущим возбудителем скрытой бактериемии у детей в возрасте до 3 лет также является пневмококк, его доля может достигать 80% [13]. Популяционные исследования показали, что в этиологической структуре бактериемий среди детей первых пяти лет жизни пневмококки занимают до 90%, среди школьников, подростков и взрослых – около 50%. Следует отметить, что распространение пневмококковых пневмоний вновь возрастает среди пожилых и лиц старше 75 лет [12,14]. Так, в рамках микробиологического исследования (г. Смоленск, 2019 г.) проведена идентификация возбудителей внебольничной пневмонии у госпитализированных пациентов старше 45 лет с ранее выявленной хронической сердечной недостаточностью. По результатам данного исследования, *S. pneumoniae* оказался наиболее частым этиологическим фактором пневмонии, составив 69,7% выявленных микроорганизмов [15].

Как демонстрирует один из обзоров по АМР, ожидаемый потенциальный эффект массового охвата вакцинацией пневмококковой конъюгированной вакциной (ПКВ) может заключаться в предотвращении 11,4 млн дней использования антибиотиков в год у детей младше пяти лет, что примерно на 47% снизит количество антибиотиков, используемых для лечения пневмонии, вызванной *S. pneumoniae* [7]. В связи с этим многие страны проводят плановую иммунизацию детей ПКВ¹ для реализации 3-й цели глобального плана ВОЗ по борьбе с АМР (снижение бремени инфекционных заболеваний с помощью специфической профилактики инфекций как субстрата для назначения АБП).

В ряде стран вакцинируют также взрослых пациентов из групп риска (пожилых, иммунокомпрометированных, с хронической патологией) с применением ПКВ13 и/или полисахаридной пневмококковой вакцины (ППВ23).

Решающее значение имеет постоянный долгосрочный мониторинг АМР для выявления

невакцинных антибиотикорезистентных серотипов с целью отбора серотипов-кандидатов для обновления, данные CDC демонстрируют снижение в США у привитых детей в возрасте до 5 лет заболеваемости ИПЗ в 11 раз (со 100 на 100 тыс. контингента в 1998 г. до 9 в 2015 г.); а числа ИПЗ, вызванных шестью дополнительными серотипами, включенными в ПКВ13, – в 45,5 раза (с 91 на 100 тыс. в 1998 г. до 2 – в 2015 г.) [16]. По данным другой публикации, с 2009 г. по 2013 г. заболеваемость ИПЗ, вызываемых антибиотикорезистентными штаммами, которые вошли в ПКВ13, снизилась с 6,5 до 0,5 на 100 тыс. детей в возрасте до 5 лет и с 4,4 до 1,4 на 100 тыс. взрослых в возрасте старше 65 лет [17]. Детализируя данные, авторы указывают на снижение среди детей в возрасте до 5 лет ежегодной частоты ИПЗ, вызываемых пневмококками с антибиотикорезистентностью к макролидам, цефалоспорином, тетрациклином и пенициллинам, на 63, 81, 81 и 83% соответственно [17]. Как показано в работе Ron Dagan с соавт., в США широкое применение ПКВ7 для вакцинации детей привело к снижению у них носительства резистентных штаммов *S. pneumoniae*, а также обеспечило развитие популяционного эффекта – среди невакцинированных взрослых значительно уменьшились заболеваемость ИПЗ и носительство резистентных штаммов пневмококка, соответствующим серотипам ПКВ7 [18].

Результаты исследования бразильских ученых свидетельствуют о том, что в стране после введения ПКВ10 произошло значительное снижение частоты госпитализаций детей (с 20 до 5 на 10 тыс. госпитализаций), в частности на 30% в отделения интенсивной терапии, а также сократилось число летальных исходов (с 6,6 до 2,0 на 10 тыс. госпитализаций) [19]. Случаи болезней, вызываемых серотипами, входящими в ПКВ10, уменьшились с 73,2 до 33,8%, при этом частота инфекций, вызванных серотипами, отсутствующими в ПКВ10, но присутствующими в ПКВ13 (3, 6А, 19А), возросла с 7 до 21%, и с 10,6 до 29% увеличилась частота инфекций, возбудителями которых были серотипы, не включенные ни в одну ПКВ. Только встречаемость серотипа 19А, обычно обладающего множественной лекарственной устойчивостью и клинически значимого во всем мире, увеличилась с 1,0% (до вакцинации) до 9,5% (после вакцинации) [19].

Колумбийские ученые отметили такой же факт – увеличение распространенности ИПЗ, ассоциированных с серотипом 19А, с 4,4% в довакцинальный период до 32,4% в период массовой вакцинации ПКВ10 (2014–2017 гг.) [20]. Штаммы пневмококка в неменингеальных изолятах (наиболее частой нозологической формой выступала пневмония – 80,4%) в 39,6% были определены как резистентные к группе пенициллинов. Авторы исследования делают вывод о необходимости изменений в графике вакцинации и применения вакцины с прямой защитой от этого серотипа [20].

¹ Пневмококковая 7-валентная конъюгированная вакцина (ПКВ7), содержащая серотипы 4, 6В, 9В, 14, 18С, 19F и 23F, была зарегистрирована для использования у детей младше 5 лет в 2000 г. С 2010 г. в практику массовой вакцинации детей младше 5 лет начали внедряться конъюгированные пневмококковые вакцины с расширенным составом серотипов: 10-валентная (ПКВ10) (дополнительные серотипы 1, 5, 7F) и 13-валентная (ПКВ13) (дополнительные серотипы 1, 3, 5, 6А, 7F, 19А).

Публикации израильских исследователей продемонстрировали практически полное отсутствие случаев среднего отита, вызываемого вакцин-специфичными серотипами, вскоре после поэтапного введения ПКВ7 и ПКВ13 в программу иммунизации детей первых лет жизни. Так, по сравнению с периодом до внедрения ПКВ, доля отитов, вызванных серотипами, включенными в ПКВ7 и ПКВ13, снизилась соответственно на 96 и 85% [21]. Авторы указывают на снижение на фоне применения ПКВ7 на 88 и 93% устойчивости к пенициллинам и макролидам соответственно, и на 91% – сочетанной устойчивости к пенициллинам и/макролидам после внедрения ПКВ13 (2013–2014 гг.) [22]. Сделан еще один важный вывод: внедрение ПКВ7/ПКВ13 привело к значительному снижению как количества пневмоний, так и числа проведенных рентгенографических исследований среди детей в возрасте до 5 лет, поскольку ежегодно предотвращалось около 15 тыс. посещений врачей на 100 тыс. рентгенологических обследований [23].

Результаты исследования, проведенного в Израиле, показали значительное снижение пневмококковой бактериемии, вызванной вакцин-специфичными серотипами, входящими в ПКВ13, после включения этой вакцины в Национальный календарь Израиля [24]. Так, частота случаев бактериемии снизилась с 1,59 до 0,6 на 1000 госпитализированных пациентов в сочетании с резким снижением доли резистентных к пенициллинам пневмококковых изолятов (с 50,9 до 5,3%).

Во Франции доля штаммов *S. pneumoniae* со сниженной или полной устойчивостью к пенициллинам значительно уменьшилась после начала использования ПКВ13 в рамках национальной программы иммунизации по сравнению с довакцинальным периодом (до 2010 г.) – с 47,1% до 39% [25]. Еще одна публикация французских коллег свидетельствует о существенном снижении к 2011 г. вклада устойчивых к антибиотикам изолятов *S. pneumoniae* в развитие среднего отита у детей: на 26, 31, 55, 29 и 57% соответственно к пенициллинам, амоксициллину, цефотаксиму, эритромицину и ко-тримаксазолу [26]. Другой французский автор констатирует значительное снижение после внедрения в 2010 г. ПКВ13 частоты резистентности изолятов, выделенных у детей раннего возраста, с ИПЗ к ряду протестированных противомикробных препаратов (до 56%), за исключением хлорамфеникола (на 17%) [27]. По данным проспективного многоцентрового исследования, также проводившегося во Франции, внедрение ПКВ13 в 2010 г. способствовало значимому снижению частоты внебольничных пневмоний (с 6,3 до 3,5 на 1000 детей) [28]. Особенно это касалось осложненных пневмоний с плевральным выпотом, высоким содержанием биомаркеров воспаления и требующих госпитализации. При этом авторы подчеркивают, что серотипы, не перекрываемые

ПКВ13, в меньшей степени являются причиной пневмоний с осложненным течением, несмотря на относительное увеличение их доли в популяции пневмококков.

Итальянские исследователи также продемонстрировали, что плановая вакцинация с применением ПКВ13 статистически значимо снижает бремя плевральных осложнений у детей с внебольничными пневмониями (показатель заболеваемости уменьшился с 2,82 до 0,66 на 1000 детей) [29]. В дополнение авторы констатируют, что не произошло роста частоты плевральных осложнений, вызванного другими бактериями, и перераспределения серотипов пневмококка.

Исследование, проведенное в Германии, выявило существенное снижение макролидрезистентных штаммов, вызывающих ИПЗ, после старта применения ПКВ13 (среди детей – на 8,2%, среди взрослых – на 8,8%) по сравнению с периодом после введения ПКВ7 (17,3% и 13,0%) и особенно в когорте детей по сравнению с периодом до применения ПКВ7 (24,8% и 13,3%) [30].

Австрийские ученые результатами своего исследования подтвердили прямой и косвенный защитный эффект программы вакцинации детей с применением вакцины ПКВ10 в виде снижения заболеваемости ИПЗ, вызванных вакцин-специфичными серотипами, среди детей до 5 лет на 58% и лиц старше 60 лет – на 71% [31]. При этом произошло смещение этиологии ИПЗ в виде актуализации серотипа 19А среди детей младше 5 лет и взрослых старше 50 лет с 0,42 и 0,34 в довакцинальный период до 1,87 и 1,63 в поздний поствакцинальный период соответственно, что объясняется эффектом замещения серотипов.

На Британских островах зафиксирована аналогичная ситуация. В Шотландии наблюдалось снижение количества пенициллинрезистентных штаммов, выделенных из крови пациентов с ИПЗ после введения ПКВ13 в национальную программу иммунизации [32]. Английские ученые в своем наблюдательном когортном исследовании констатировали снижение на 56% общей заболеваемости ИПЗ после 8-летнего применения ПКВ [33]. Вместе с тем авторы отмечают закономерное повышение распространенности ИПЗ, вызванных не включенными в ПКВ13 серотипами, в особенности среди детей младше 5 лет.

Результаты общенационального финского исследования показали преимущество долгосрочного эффекта от использования ПКВ10 в предотвращении пневмоний в течение первых шести лет после ее включения в национальную программу вакцинации [34]. Так, по расчету авторов, использование ПКВ10 по схеме 2 + 1 предотвратило более 4000 госпитализаций по поводу пневмоний в течение 2010–2016 гг. в целевой группе вакцинированных. В последующих публикациях результаты трех параллельных исследований финские авторы оценили эффективность 10-валентной ПКВ

в снижении числа ИПЗ, вызванных вакцин-специфичными серотипами ПКВ10, на 93, 98 и 100% соответственно.

Последние данные обзора Ron Dagan с соавт. (2019) показали различия распространенности ИПЗ, вызванных серотипом 19А, в странах, где в программах массовой иммунизации детей применялись разные ПКВ. Так, применение ПКВ13 в Израиле, США и Англии привело к значимому снижению циркуляции этого серотипа как среди детей младше 5 лет, так и среди взрослых старше 65 лет. Использование ПКВ10 в Финляндии, Бразилии, Чили способствовало росту ИПЗ, вызванных этим серотипом, среди детей младше 5 лет и пациентов старше 65 лет [36].

Бремя пневмококковой инфекции в РБ, так же, как и в других странах, обусловлено следующими основными нозологиями: пневмония, менингит, сепсис и отит. Пневмококк является причиной от 46 до 70% случаев бактериальной пневмонии в различных возрастных группах. В 2017 г. в РБ, по официальным данным, заболеваемость первичной пневмонией среди детей составила 1383,8 на 100 тыс. контингента (в абсолютных цифрах 25 713) и 647,7 на 100 тыс. взрослых (в абсолютных цифрах 49 480), что подтверждает значимую роль пневмококка [37]. Особый акцент делается и на фармакоэкономической составляющей данного вопроса, для оценки которой ГУ «РНПЦ медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения» (РНПЦ МТ) проведены исследования (НИР) по технико-экономическому обоснованию бремени пневмококковой инфекции в РБ [37].

В работе белорусских исследователей, проведенной в г. Минске в 2008–2012 гг., представлены данные о доле пневмококка в структуре внебольничных пневмоний у детей – она составила 33,3% [38]. Из 8 выявленных серотипов *S. pneumoniae* преобладали 19F и серогруппа 6, остальные изоляты также соответствовали вакцинным штаммам. По результатам мониторинга состава и резистентности микрофлоры нижних отделов дыхательных путей у детей, в 2016–2018 гг. среди грамположительных бактерий доля пневмококка составила среди детей моложе пяти и старше соответственно 7,39 и 7,50%. Доля выделенных из мокроты штаммов пневмококка, резистентных к макролидам, варьировала от 31,7 до 72,4%, а его резистентность к цефотаксиму и цефтриаксону – соответственно 31,3 и 8,3%. По результатам НИР «Бремя пневмококковой инфекции в Республике Беларусь с позиции здравоохранения и общественного здоровья», прямые медицинские расходы в ценах 2017 г. для лечения пневмоний, вызванных *S. pneumoniae* (J13), у взрослых в стационарных условиях составили в среднем 626,79 белорусских рублей (BYN) (от 344,41 до 972,44 BYN) при эффективности стартовой терапии в случае легкого течения [37]. При лечении детей с типичной/

атипичной пневмонией без уточнения возбудителя в стационарных условиях на областном уровне прямые медицинские расходы в среднем достигали 896,57 BYN (от 215,10 до 3400,13 BYN). В случае осложненного течения пневмонии (гнойный плеврит или абсцесс легкого) лечение обходилось в 1153,31 BYN (диапазоном от 246,36 до 4064,59 BYN) [39].

В РБ с 2008 г. по 2017 г. удельный вес *S. pneumoniae*-ассоциированных менингитов среди бактериальных менингитов составил 18,5% (10,3% – среди детей и 25% – среди взрослых) [40]. Частота пневмококкового менингита на 100 тыс. населения в 2017 г. была определена как 0,1266, в 2018 г. – 0,0423. В другом исследовании, проведенном в РБ в 2013–2015 гг. для изучения чувствительности штаммов *S. pneumoniae*, выделенных от пациентов с менингитом, было показано, что доля пневмококков в этиологии менингитов составила 44,2%, причем подавляющее большинство из них были мульти- (63,2%) и панрезистентными (31,6%) [41]. Половина пациентов (50%) были дети до 5 лет, пневмококк выявлялся у 23% из них. У взрослых, составивших 32,5% всех респондентов, пневмококк выделялся у 61,5%. Серотиповая структура пневмококков, выделенных у детей с менингитом в возрасте до 5 лет, характеризовалась относительно высокой однородностью и преимущественно была представлена серотипами 14, 19F, 9V/9A, 6A/6B и 1, что на 80–87% соответствует спектру серотипов конъюгированных вакцин. Авторы делают вывод, что большинство (92%) мультирезистентных менингиальных штаммов относилось к вакцинным серотипам, соответственно их формированию могла бы помешать вакцинация.

Данные, полученные ГУ «РНПЦ МТ», свидетельствуют, что только прямые медицинские расходы (в ценах 2017 г.) на оказание помощи на стационарном этапе ребенку с бактериальным менингитом массой тела 30 кг и длительностью госпитализации 5–10 суток оценивались в 1380,13 BYN (345,49–4670,41 BYN) [37]. Аналогичные расходы для оказания помощи взрослому пациенту составляли 855,62 BYN (305,78–1922,40 BYN) в случае госпитализации на 7–10 дней.

Затраты на лечение в ценах 2017 г. в стационарных условиях такого грозного состояния, как сепсис (также по расчетам ГУ «РНПЦ МТ»), обходились для детей в среднем в 3595,41 BYN (77,73 – 8673,19 BYN), для взрослых – в среднем 4685,07 BYN (128,37–11429,18 BYN) [37].

В исследовании, посвященном изучению ИПЗ лор-органов у детей РБ [42], частота выявления пневмококка с множественной АМР составила 71%, с панрезистентной АМР – 38%, при этом выделенные штаммы в 100% соответствовали вакцинным серотипам ПКВ13 и ППВ23, но не полностью перекрывались ПКВ10. Заболеваемость острым средним отитом детского населения, по результатам мониторинга в нескольких городских

детских поликлиниках г. Минска в 2008–2017 гг., выросла (темпы прироста 2,1%), составив в 2017 г. 9059,6 на 100 тыс. населения. При этом прямые медицинские расходы для стационарного лечения острого гнойного среднего отита в среднем достигали 482,80 BYN (197,35–1229,04 BYN) в ценах 2017 г. [37].

Возвращаясь к теории популяционной генетики и эволюционной экологии, следует отметить, что в последние годы в РБ проводятся научные исследования фундаментального характера, направленные на изучение генетической составляющей видовой изменчивости микроорганизмов, лежащей в основе формирования АМР [4]. Так, Давыдов А. В. с соавт. выявили связь генотипической резистентности к антибиотикам штаммов *S. pneumoniae*, выделенных от пациентов с различными формами пневмококковой инфекции и бактерионосителей, а также ее взаимосвязь с фенотипической резистентностью к антибиотикам и с клинико-эпидемиологическими характеристиками штаммов (серотипами и формами вызываемой инфекции) [43].

В более ранних работах определено, что механизм устойчивости к группе пенициллинов у *S. pneumoniae* обусловлен изменениями в пенициллинсвязывающих белках PBP (penicillin-binding proteins), которые могут приводить к снижению сродства к пенициллину G и изменчивому спектру других бета-лактамов [44]. Приобретение мозаичного PBP приводит к различным степеням резистентности – от низкой до панрезистентности. Если отсутствует менингит, ИПЗ, вызванные изолятами с промежуточной чувствительностью, часто успешно лечат высокими дозами бензилпенициллина или аминопенициллина. Устойчивость *S. pneumoniae* к макролидам в основном обусловлена приобретением либо гена рибосомального метилирования эритромицина, либо гена системы оттока макролидов.

Как демонстрирует один из обзоров по АМР, в мире наблюдаются различия в чувствительности *S. pneumoniae* [44]. Так, в разных странах резистентность к пенициллинам может варьировать от 0,2 до 45,5%, а невосприимчивость к макролидам – от 3,6 до 36,8%. Резистентность к макролидам была в большинстве стран выше, чем к пенициллинам. Комбинированная невосприимчивость к пенициллинам и макролидам встречалась реже: в большинстве стран она выявлялась менее чем для 10% протестированных изолятов.

Что касается серотипового пейзажа штаммов пневмококка, выделенных в РБ, то следует отметить его высокую однородность и преимущественное распространение вакцин-специфичных серотипов [45], что обеспечивает высокий уровень соответствия спектру, перекрываемому пневмококковыми вакцинами: на 60,0–72,5% ПКВ10, на 82% ПКВ13 и на 78,3–89,9% ППВ23. Инвазивные изоляты, не чувствительные к бензилпенициллину и цефтриаксону, также соответствовали

вакцин-специфичным серотипам: до 90,9% для ПКВ10 и до 100% для ПКВ13 и ППВ23. Эти данные позволяют говорить о высоком потенциале программы массовой иммунизации детей против пневмококковой инфекции в РБ.

В РБ иммунизация против пневмококка стартовала в 2012 г., тогда начали вакцинировать детей первого года жизни с наличием определенных фоновых заболеваний, при этом в г. Минске прививали всех детей [46]. С 2014 г. показания расширились – рекомендовали прививать лиц из групп риска всех возрастов и старше 65 лет [47]. Последняя редакция Национального календаря профилактических прививок Республики Беларусь 2018 г. ознаменовалась значительным расширением перечня заболеваний для групп риска [48]. Очередной вехой должно стать внесение в Календарь обязательной вакцинации против пневмококка всех детей первого года жизни. Указанный тренд на увеличение спектра показаний и контингентов лиц для вакцинации от пневмококковой инфекции вносит конструктивный характер в профилактику ИПЗ в РБ.

Несомненно, важнейшей задачей в вопросе АМР является повышение уровня профессиональной компетенции специалистов в виде предоставления медицинской общественности актуальной информации, основанной на данных доказательной медицины и позволяющей посредством внедрения в практику новых знаний осуществлять меры, способствующие снижению АМР. С акцентом на 1-ю цель глобального плана ВОЗ по борьбе с АМР – повышение осведомленности в вопросах АМР посредством коммуникаций, образования и профессиональной подготовки и для объективной оценки отношения педиатров РБ к иммунопрофилактике пневмококковой инфекции, ее эффективности и влияния на АМР проведено анонимное анкетирование 143 педиатров. Опрос включал сбор информации по следующим разделам: мнение о необходимости вакцинации против пневмококка младенцев и престарелых лиц, а также ее влияния на АМР.

Как выяснилось, только 43,3% респондентов рекомендовали вакцинацию против пневмококка всем детям первого года жизни, 49,6% полагали, что иммунизация против пневмококка необходима лишь детям, относящимся к группам риска, а 6,3% специалистов вообще не задумывались об этой проблеме. О необходимости вакцинации взрослых против пневмококка заявили 45% опрошенных, решительно отвергли потребность в таковой 35,7%, затруднились с ответом – 19,3% врачей. Как оказалось, лишь 21,1% педиатров считают, что применение пневмококковых вакцин способствует снижению АМР. По мнению же большей части участвовавших в опросе респондентов (55,6%), вакцинация против пневмококка не оказывает влияния на АМР, 3,5% специалистов считали, что АМР повышается вследствие применения

вакцин, и 19,7% – затруднялись с выбором ответа на данный вопрос. Резюмируя полученные данные, можно констатировать недостаточную осведомленность педиатров о специфической профилактике пневмококковой инфекции, в т. ч. недооценку рисков развития ИПЗ и их осложнений у пациентов различных возрастов и влияния вакцинации на снижение АМР.

Заключение

Таким образом, бремя ИПЗ в мире и в РФ чрезвычайно велико, как с точки зрения распространенности, так и с учетом экономических потерь.

Вакцинопрофилактика обладает высоким потенциалом в достижении контроля АМР через непосредственное предотвращение инфекционных заболеваний, требующих назначения АБП; через профилактику острых респираторных вирусных

инфекций, при наличии которых также могут применяться АБП (ошибочно либо объективно, при развитии бактериальных осложнений); целенаправленное предотвращение распространения заболеваний, заведомо вызванных патогенами с высокой АМР.

Сложность решения вопроса АМР связана с гетерогенностью механизмов устойчивости *S. pneumoniae* к АБП.

Существует проблема в осведомленности педиатров в вопросах иммунопрофилактики пневмококковой инфекции и ее влияния на АМР.

Решение задачи снижения АМР *S. pneumoniae* может быть успешно обеспечено посредством широкого внедрения программ массовой иммунизации детей первых лет жизни и взрослых из групп риска с использованием современных конъюгированных и полисахаридной пневмококковых вакцин.

Литература

- O'Neill J. Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. 2014. Доступно на: https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf
- ВОЗ. Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам. Доступно на: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254884/9789244509760-rus.pdf?sequence=1>.
- WHO. GLASS country enrollment status, as of 16 October 2019. Доступно на: <https://www.who.int/glass/country-participation/map-participation-AMR-20191016.jpg>
- The role of vaccination in reducing antimicrobial resistance (AMR). Доступно на: <http://www.vaccines-europe.eu/wp-content/uploads/2016/11/VE-policy-paper-on-the-role-of-vaccines-in-reducing-AMR-2016-FIN.pdf>. Accessed: 26 Dec 2020.
- Таточенко В. К., Озерецковский Н. А. Иммунопрофилактика-2018: справочник, 13-е изд., расширенное. М: Боргес; 2018. 272 с.
- Kennedy DA, Read AF. 2017 Why does drug resistance readily evolve but vaccine resistance does not? Proc. R. Soc. B284: 20162562. <http://dx.doi.org/10.1098/rspb.2016.2562>
- O'Neill J. The review on antimicrobial resistance [Internet]. Vaccines and alternative approaches: reducing our dependence on antimicrobials. February 2016. Доступно на: https://amr-review.org/sites/default/files/Vaccines%20and%20alternatives_v4_LR.pdf Accessed: 26 Dec 2020.
- Claire Janoir, Agnès Lepoutre, et al. Insight Into Resistance Phenotypes of Emergent Non 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Type Pneumococci Isolated From Invasive Disease After 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Implementation in France. Open Forum Infect Dis. 2016 Feb 2;3(1) <https://doi.org/10.1093/ofid/ofw020>
- ECDC. Invasive pneumococcal disease. Annual Epidemiological Report for 2018 Доступно на: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2018_IPD.pdf Accessed: 26 Dec 2020.
- ECDC [Internet]. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2017. Annual report of the EARS-Net. Available at: <http://www.belriem.by/images/docs/problemtitov/EARS-NET2017.pdf>. Accessed: 26 Dec 2020.
- Намазова-Баранова Л.С., Федосеев М.В., Вишнёва Е.А. и др. Теоретические основы и реальные результаты: обзор материалов по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции в мире. Педиатрическая фармакология. 2018; 15 (1): 58–74. DOI: 10.15690/pf.v15i1.1844).
- Чучалин А.Г., Брико Н.И., Авдеев С.Н. и др. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых. Пульмонология. 2019; 29 (1): 19–34. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-1-19-34
- Таточенко В.К., Озерецковский Н.А. Иммунопрофилактика-2020: справочник. М: ПедиатрЪ, 2020.
- Fein A.M. Pneumonia in the elderly: overview of diagnostic and therapeutic approaches. Clin Infect Dis. 1999; 28(4):726–729 <https://doi.org/10.1086/515218>.
- Бобылев А. А., Рачина С. А., Авдеев С. Н. и др. Этиология внебольничной пневмонии у лиц с хронической сердечной недостаточностью. Пульмонология. 2019;29 (3):293–301. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-3-293-301.
- CDC. Active Bacterial Core surveillance (ABCS). Доступно на: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/surveys/spneu-types.html>. Accessed: 26 Dec 2020.
- Tomczyk S., Lynfield R., Schaffner W., et al. Prevention of Antibiotic-Nonsusceptible Invasive Pneumococcal Disease With the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine. Clin Infect Dis. 2016;62(9):1119–1125. doi: 10.1093/cid/ciw067.
- Dagan R., Klugman K. Impact of Conjugate Pneumococcal Vaccines on Antibiotic Resistance, Lancet Infect Dis. 2008 Dec;8(12):785–95. doi: 10.1016/S1473-3099(08)70281-0.
- Berezin E.N., Jarovsky D., Cardoso M.R., et al. Invasive pneumococcal disease among hospitalized children in Brazil before and after the introduction of a pneumococcal conjugate vaccine. Vaccine. 2020; 38 (2020) 1740–1745. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.12.038>.
- Moreno G.C., Imbach L.F., Leal A.L., et al. (2020) Emergence of Streptococcus pneumoniae serotype 19A (Spn19A) in the pediatric population in Bogotá, Colombia as the main cause of invasive pneumococcal disease after the introduction of PCV10, Human Vaccines & Immunotherapeutics, 16:9, 2300–2306, DOI: 10.1080/21645515.2019.1710411.
- Shalom Ben-Shimol, Noga Givon-Lavi, Eugene Leibovitz, et al. Impact of Widespread Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccines on Pneumococcal and Nonpneumococcal Otitis Media, Clinical Infectious Diseases, Volume 63, Issue 5, 1 September 2016, Pages 611–618, <https://doi.org/10.1093/cid/ciw347>.
- Ben-Shimol S, et al. Presented at: 33rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID); May 12–16, 2015; Leipzig, Germany. Abstract 0225.
- Dagan R., Avital D., Givon-Lavi N., et al. Rates dynamics of chest radiography examination (CRE) as a marker of pneumococcal conjugate vaccine (PCV) impact on pediatric lower respiratory tract infections. Presented at: 36rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID); May 28 – June, 2015; Malmo; Sweden. May Abstract 0266.
- Geller D., Almog R., Geffen Y., et al. The pneumococcal vaccine effect on the epidemiology of community acquired bacteremia (CAB) among children in Israel during the years 2004–2016. Presented at: 36rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID); May 28 – June, 2015; Malmo; Sweden. May Abstract 0449.
- Angoulvant F, Cohen R., Doitet C., et al. Trends in antibiotic resistance of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae isolated from nasopharyngeal flora in children with acute otitis media in France before and after 13 valent pneumococcal conjugate vaccine introduction. BMC Infect Dis. 2015;15:236. DOI: 10.1186/s12879-015-0978-9.
- Kempf M., Varon E., Lepoutre A., et al. Decline in antibiotic resistance and changes in the serotype distribution of Streptococcus pneumoniae isolates from children with acute otitis media; a 2001–2011 survey by the French Pneumococcal Netw.ork. Clin Microbiol Infect. 2015;21(1):35–42. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2014.08.009>
- Janoir C, Lepoutre A., Gutmann L., et al. Insight into resistance phenotypes of emergent non-PCV13 type pneumococci isolated from invasive disease after PCV13 implementation in France. Open Forum Infect Dis. 2016;3(1): ofw020. DOI: 10.1093/ofid/ofw020
- Ouldali N., Levy C., Minodier P., et al. Long-term association of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine implementation with rates of community-acquired pneumonia in children. JAMA Pediatr. doi:10.1001/jamapediatrics.2018.5273.
- Azzari C., Serranti D., Nieddu F., et al. Significant impact of pneumococcal conjugate vaccination on pediatric parapneumonic effusion: Italy 2006–2018. Vaccine 37 (2019) 2704–2711 DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.04.012.
- Imohl M, Reinert R.R., van der Linden M., et al. Antibiotic susceptibility rates of invasive pneumococci before and after the introduction of pneumococcal conjugate vaccination in Germany. Int J Med Microbiol. 2015;305(7):776–783. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2015.08.031>.
- Richter L., Schmid D., Kanitz E.E., et al. Invasive pneumococcal diseases in children and adults before and after introduction of the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine into the Austrian national immunization program. PLoS ONE 14(1): e0210081. DOI: 10.1371/journal.pone.0210081.
- Smith AJ, et al. Presented at: 10th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Disease (ISPPD); June 28, 2016; Glasgow, Scotland. Poster 285.

33. Waight P.A., Andrews N.J., Ladhani S.N., et al., Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2015; 15: 535–43. DOI: 10.1016/S1473-3099(15)70044-7.
34. Palmu A., Rinta-Kokko H., Nohynek H. Long-term impact of ten-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV10) on pneumonia among vaccine-eligible children in Finland. Presented at: 36rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID); May 28 – June, 2015; Malmo; Sweden. May Abstract 0405.
35. Rinta-Kokko H., Auranen K., Toropainen M., et al. Effectiveness of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine estimated with three parallel study designs among vaccine-eligible children in Finland. *Vaccine* 38 (2020) 1559–1564 <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.11.049>.
36. Dagan R. Relationship between immune response to pneumococcal conjugate vaccines in infants and indirect protection after vaccine implementation. *Expert Review of Vaccines*, 18:6, 641–661, DOI: 10.1080/14760584.2019.1627207.
37. Отчет НИР «Бремя пневмококковой инфекции в Республике Беларусь с позиции здравоохранения и общественного здоровья» № госрегистрации 20181898, 2019 г. С 527, подготовлен ГУ «Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения» МЗРБ при финансовой поддержке компании Файзер.
38. Горбич О. А., Чистенко Г. Н., Дашкевич А. М. и др. Эпидемиологическая характеристика инфекционных агентов, ассоциируемых с внебольничными пневмониями. *Мед. Журн.* 2017. №4. С. 42–46.
39. Л. П. Тимов, А. Н. Хархаль, В. А. Горбунов и др. Микрофлора нижних отделов дыхательных путей и резистентность к антибиотикам у детей: результаты мониторинга 2016–2017 гг. *Здравоохранение*. 2020. №5. С. 5–16.
40. Тимов Л. П., Давыдов А. В., Хархаль А. Н. Молекулярно-генетический мониторинг и резистентность к антибиотикам *Streptococcus pneumoniae* в республике Беларусь. Материалы 3-го Евро-Азиатского саммита специалистов по пневмококковой инфекции 24–25 августа 2019. Доступно на: <https://congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/pnevmokoki/19/prez/11.pdf> Ссылка активна на 26 декабря 2020.
41. Давыдов А. В., Тимов Л. П., Хархаль А. Н. и др. Чувствительность к антибиотикам штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных от пациентов с менингитом в Беларуси. *Здравоохранение*. 2018;1:22–32.
42. Давыдов А. В., Тимов Л. П. Чувствительность к антибиотикам и связь с серотипами штаммов *Streptococcus pneumoniae* у детей с острым средним отитом и острым синуситом в Беларуси. *КМАХ*. 2018. Т. 20, №3. С. 206–2015.
43. Давыдов А. В., Тимов Л. П., Хархаль А. Н. и др. Связь механизмов генотипической резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам с фенотипической резистентностью и серотипами. *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук*. 2019;16(4):454–467. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-4-454-467>
44. ECDC. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2017. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)
45. Тимов Л. П., Давыдов А. В., Хархаль А. Н. Молекулярно-генетический мониторинг и резистентность к антибиотикам *Streptococcus pneumoniae* в республике Беларусь. Материалы 3-го Евро-Азиатского саммита специалистов по пневмококковой инфекции 24–25 августа 2019. Доступно на: <https://congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/pnevmokoki/19/prez/11.pdf>. Ссылка активна на 26 декабря 2020.
46. Постановление МЗ Республики Беларусь от 18 июля 2012 г. № 106 «Об установлении Национального календаря профилактических прививок, перечня профилактических прививок по эпидемическим показаниям, порядка и сроков их проведения и признании утратившими силу постановлений Министерства здравоохранения Республики Беларусь» от 29 сентября 2006 г. Доступно на: https://pravo.by/upload/docs/op/W21226238_1344546000.pdf. Ссылка активна на 26 декабря 2020.
47. Приказ МЗ Республики Беларусь от 27 февраля 2014 г. №191 «Об утверждении Инструкции по тактике проведения профилактических прививок среди населения в Республике Беларусь». Доступно на: <https://normativka.by/lib/document/48859>. Ссылка активна на 26 декабря 2020.
48. Постановление МЗ Республики Беларусь, 17 мая 2018 г. №42. «О профилактических прививках». Доступно на: <http://minzdrav.gov.by/upload/dadfiles/Нацкалендарь.pdf>. Ссылка активна на 26 декабря 2020.

References

1. O'Neill J. Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. 2014. Available at: https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf.
2. WHO. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. 2016. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254884/9789244509760-rus.pdf?sequence=1>.
3. WHO. GLASS country enrollment status, as of 16 October 2019. Available at: <https://www.who.int/glass/country-participation/map-participation-AMR-20191016.jpg>
4. Vaccines Europe paper. The role of vaccination in reducing antimicrobial resistance (AMR) Available at: <http://www.vaccineurope.eu/wp-content/uploads/2016/11/VE-policy-paper-on-the-role-of-vaccines-in-reducing-AMR-2016-FIN.pdf>. Accessed: 26 Dec 2020.
5. Tatochenko V.K., Ozereckovskij N.A. Immunoprofilaktika-2018-spravochnik-13-e-izd-rasshirenoe-M-borges-2018-272-s (In Russ.).
6. Kennedy DA, Read AF. 2017 Why does drug resistance readily evolve but vaccine resistance does not? *Proc. R. Soc. B284*: 20162562. <http://dx.doi.org/10.1098/rspb.2016.2562>
7. O'Neill J. The review on antimicrobial resistance. Vaccines and alternative approaches: reducing our dependence on antimicrobials. February 2016. Available at: https://amr-review.org/sites/default/files/Vaccines%20and%20alternatives_v4_LR.pdf. Accessed: 26 Dec 2020.
8. Claire Janoir, Agnès Lepoutre, et al. Insight Into Resistance Phenotypes of Emergent Non 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Type Pneumococci Isolated From Invasive Disease After 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Implementation in France. *Open Forum Infect Dis*. 2016 Feb 2;3(1) <https://doi.org/10.1093/ofid/ofw020>
9. ECDC. Invasive pneumococcal disease. Annual Epidemiological Report for 2018 Available at: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2018_IPD.pdf. Accessed: 26 Dec 2020.
10. ECDC. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2017. Annual report of the EARS-Net. Available at: <http://www.belriem.by/images/docs/problemtitov/EARS-NET2017.pdf>. Accessed: 26 Dec 2020.
11. Leyla S. Namazova-Baranova, Marina V. Fedoseenko, Elena A. Vishneva, Lilia R. Selimzianova, Daria S. Chemakina. Theoretical Background and Real Results: A Data Review on Vaccine Prevention of Pneumococcal Infection in the World. *Pediatricheskaya farmakologiya – Pediatric pharmacology*. 2018; 15 (1):58–74 (In Russ.). doi: 10.15690/pf.v15i1.1844).
12. Chuchalin A.G., Briko N.I., Avdeev S.N., et al. Federal Clinical Guidelines on Preventive Vaccination Against Pneumococcal infections in Adults. *Russian Pulmonology*. 2019; 21(1): 19–34 (In Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-1-19-34
13. Tatochenko V.K., Ozereckovskij N.A. Immunoprophylaxis 2020: a guide. Moscow: *Pediatr*, 2020 (In Russ.).
14. Fein A.M. Pneumonia in the elderly: overview of diagnostic and therapeutic approaches. *Clin Infect Dis*. 1999; 28(4):726–729. <https://doi.org/10.1086/515218>
15. Bobylev A.A., Rachina S.A., Avdeev S.N., et al. Etiology of community-acquired pneumonia in patients with chronic heart failure. *Russian Pulmonology*. 2009; 29 (3): 293–301 (In Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-3-293-30.
16. CDC. Active Bacterial Core surveillance (ABCS). Available at: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/surveys/spneu-types.html>. Accessed: 26 Dec 2020.
17. Tomczyk S., Lynfield R., Schaffner W., et al. Prevention of Antibiotic-Nonsusceptible Invasive Pneumococcal Disease With the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine. *Clin Infect Dis*. 2016;62(9):1119–1125. doi: 10.1093/cid/ciw067.
18. Dagan R., Klugman K. Impact of Conjugate Pneumococcal Vaccines on Antibiotic Resistance. *Lancet Infect Dis*. 2008 Dec;8(12):785–95. doi: 10.1016/S1473-3099(08)70281-0.
19. Berezin E.N., Jarovsky D., Cardoso M.R., et al. Invasive pneumococcal disease among hospitalized children in Brazil before and after the introduction of a pneumococcal conjugate vaccine. *Vaccine*. 38 (2020) 1740–1745. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.12.038>
20. Moreno G.C., Imbach L.F., Leal A.L., et al. (2020) Emergence of *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A (Spn 19A) in the pediatric population in Bogotá, Colombia as the main cause of invasive pneumococcal disease after the introduction of PCV10, Human Vaccines & Immunotherapeutics, 16:9, 2300–2306, DOI: 10.1080/21645515.2019.1710411.
21. Shalom Ben-Shimol, Noga Givon-Lavi, Eugene Leibovitz, et al. Impact of Widespread Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccines on Pneumococcal and Nonpneumococcal Otitis Media, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 63, Issue 5, 1 September 2016, Pages 611–618, <https://doi.org/10.1093/cid/ciw347>.
22. Ben-Shimol S, et al. Presented at: 33rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID); May 12–16, 2015; Leipzig, Germany. Abstract 0225.
23. Dagan R., Avital D., Givon-Lavi N., et al. Rates dynamics of chest radiography examination (CRE) as a marker of pneumococcal conjugate vaccine (PCV) impact on pediatric lower respiratory tract infections. Presented at: 36rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID); May 28 – June, 2015; Malmo; Sweden. May Abstract 0266.
24. Geller D., Almog R., Geffen Y., et al. The pneumococcal vaccine effect on the epidemiology of community acquired bacteremia (CAB) among children in Israel during the years 2004–2016. Presented at: 36rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID); May 28 – June, 2015; Malmo; Sweden. May Abstract 0449.
25. Angoulvant F, Cohen R., Doitet C. Trends in antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* isolated from nasopharyngeal flora in children with acute otitis media in France before and after 13 valent pneumococcal conjugate vaccine introduction. *BMC Infect Dis*. 2015;15:236. DOI 10.1186/s12879-015-0978-9.
26. Kempf M., Varon E., Lepoutre A., et al. Decline in antibiotic resistance and changes in the serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* isolates from children with acute otitis media; a 2001–2011 survey by the French Pneumococcal Network. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(1):35–42. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2014.08.009>.
27. Janoir C, Lepoutre A., Gutmann L., et al. Insight into resistance phenotypes of emergent non-PCV13 type pneumococci isolated from invasive disease after PCV13 implementation in France. *Open Forum Infect Dis*. 2016;3(1):ofw020. DOI: 10.1093/ofid/ofw020.
28. Ouldali N., Levy C., Minodier P., et al. Long-term association of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine implementation with rates of community-acquired pneumonia in children. *JAMA Pediatr*. doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.5273.
29. Azzari C., Serranti D., Niedo F., et al. Significant impact of pneumococcal conjugate vaccination on pediatric parapneumonic effusion: Italy 2006–2018. *Vaccine* 37 (2019) 2704–2711 DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.04.012.

30. Imohl M, Reinert R.R., van der Linden M., et al. Antibiotic susceptibility rates of invasive pneumococci before and after the introduction of pneumococcal conjugate vaccination in Germany. *Int J Med Microbiol.* 2015;305(7):776–783. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2015.08.031>.
31. Richter L., Schmid D., Kanitz E.E., et al. Invasive pneumococcal diseases in children and adults before and after introduction of the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine into the Austrian national immunization program. *PLoS ONE* 14(1): e0210081. DOI: 10.1371/journal.pone.0210081.
32. Smith AJ, et al. Presented at: 10th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Disease (ISPPD); June 28, 2016; Glasgow, Scotland. Poster 285
33. Waight P.A., Andrews N.J., Ladhani S.N., et al. Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2015; 15: 535–43. DOI: 10.1016/S1473-3099(15)70044-7.
34. Palmu A., Rinta-Kokko H., Nohynek H. Long-term impact of ten-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV10) on pneumonia among vaccine-eligible children in Finland. Presented at: 36rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID); May 28 – June, 2015; Malmö; Sweden. May Abstract 0405.
35. Rinta-Kokko H., Auranen K., Toropainen M., et al. Effectiveness of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine estimated with three parallel study designs among vaccine-eligible children in Finland. *Vaccine* 38 (2020) 1559–1564 <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.11.049>.
36. Dagan R. Relationship between immune response to pneumococcal conjugate vaccines in infants and indirect protection after vaccine implementation. *Expert Review of Vaccines*, 18:6, 641–661, DOI: 10.1080/14760584.2019.1627207.
37. Research report «Burden of pneumococcal infection in the country of Belarus from the standpoint of health and public health» No. of state registration 20181898, prepared by the State Institution «Republican Scientific and Practical Center for Medical Technologies, Informatization, Management and Economics of Healthcare» of the Ministry of Healthcare of the Republic of Belarus with the financial support of Pfizer. (In Russ.).
38. Gorbich O.A., Chistenko G.N., Dashkevich A.M., et al. Epidemiologicheskaya kharakteristika infekcionnykh agentov, associiруemykh s vnebol'nicnymi pnevmoniyami // *Med. Zhurn.* 2017;4:42–46 (In Russ.).
39. Titov L.P., Kharkhal A.N., Gorbunov V.A., et al. Lower respiratory tract microflora and childish resistance to antibiotics: results of monitoring for 2016–2017. *Healthcare* 2020;5:5–16 (In Russ.).
40. Titov L.P., Davydov A.V., Harhal' A.N. Molekulyarno-geneticheskij monitoring i rezistentnost' k antibiotikam *Streptococcus pneumoniae* v respublike Belarus'. *Materiyy 3-go Evro-Aziatskogo sammita specialistov po pnevmokokkovoy infekcii* 24–25 avgusta 2019. Available at: <https://congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/pnevmoniki/19/prez/11.pdf>. Accessed: 26 Dec. 2020 (In Russ.).
41. Davydov A.V., Titov L.P., Harhal' A.N., et al. CHuvstvitel'nost' k antibiotikam shtammov *Streptococcus pneumoniae*, vydelennykh ot pacientov s meningitom v Belarusi. *Zdravooohranenie*. 2018. №1. 22–32 (In Russ.).
42. Davydov A.V., Titov L.P. CHuvstvitel'nost' k antibiotikam i svyaz' s serotipami shtammov *Streptococcus pneumoniae* u detej s ostrym srednim otitom i ostrym sinusitom v Belarusi. *KMAH*. 2018. Tom 20. №3. s. 206–2015 (In Russ.).
43. Davydov A. V., Titov L. P., Kharkhal A. N., et al. Association between molecular mechanisms of antimicrobial resistance, phenotypes and serotypes in *Streptococcus pneumoniae*. *Vestsi Natsyynal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh nauk*. Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series, 2019, vol. 16, no. 4, pp. 454–467 (in Russ.). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-4-454-467>
44. ECDC. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2017. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) Available at: <http://www.belriem.by/images/docs/problemnitov/EARS-NET2017.pdf> Accessed: 26 Dec 2020.
45. Titov L.P., Davydov A.V., Harhal' A.N. Molekulyarno-geneticheskij monitoring i rezistentnost' k antibiotikam *Streptococcus pneumoniae* v respublike Belarus'. *Materiyy 3-go Evro-Aziatskogo sammita specialistov po pnevmokokkovoy infekcii* 24–25 avgusta 2019. Available at: <https://congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/pnevmoniki/19/prez/11.pdf>. Accessed: 26 Dec. 2020 (In Russ.).
46. Postanovlenie MZ Respubliki Belarus' ot 18 iyulya 2012 g. № 106 «Ob ustanovlenii Nacional'nogo kalendarya profilakticheskikh privivok, perechnyya profilakticheskikh privivok po epidemicheskim pokazaniyam, poryadka i srokov ih provedeniya i priznaniy utrativshimi silu postanovlenij Ministerstva zdravooohraneniya Respubliki Belarus'» ot 29 sentyabrya 2006 g. Available at: https://pravo.by/upload/docs/op/W21226238_1344546000.pdf Accessed: 26 Dec. 2020 (In Russ.).
47. Prikaz MZ Respubliki Belarus' ot 27 fevralya 2014 g. №191 «Ob utverzhdenii Instrukcii po taktike provedeniya profilakticheskikh privivok sredi naseleniya v Respublike Belarus'» Available at: <https://normativka.by/lib/document/48859> Accessed: 26 Dec. 2020 (In Russ.).
48. Postanovlenie MZ Respubliki Belarus' 17 maya 2018 g. №42. «O profilakticheskikh privivkakh». Available at: <http://minzdrav.gov.by/upload/dadfiles/Nackalendar.pdf>. Accessed: 26 Dec. 2020 (In Russ.).

Об авторах

- **Анна Петровна Рубан** – к. м. н., доцент, доцент кафедры поликлинической педиатрии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования». ORCID iD: 0000-0002-6231-246X.
- **Светлана Васильевна Струч** – к. м. н., старший медицинский менеджер, ООО «Пфайзер Инновации», г. Москва. 8 (916) 215-26-67; Svetlana.Struch@pfizer.com. <https://orcid.org/0000-0002-9178-9734>.

Поступила: 19.03.2021. Принята к печати: 13.04.2021.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Hanna P. Ruban** – Cand. Sci. (Med.), associate professor, Department of ambulatory pediatrics of BMAPE. ORCID iD: 0000-0002-6231-246X.
- **Svetlana V. Struch** – Cand. Sci. (Med.), Senior Medical Manager Pfizer Innovation LLC, Moscow, Russia. 8 (916) 215-26-67; Svetlana.Struch@pfizer.com. <https://orcid.org/0000-0002-9178-9734>.

Received: 19.03.2021 Accepted: 13.04.2021.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.

ИНФОРМАЦИЯ РОСПОТРЕБНАДЗОРА

О Всемирном дне борьбы с малярией

Пресс релиз 23.04.2021 г.

В преддверии 25 апреля, Всемирного дня борьбы с малярией, Роспотребнадзор напоминает, что в 2021 г. этот день пройдет под девизом «Нулевая малярия начинается с меня» (Zero malaria starts with me). Малярия является угрожающим жизни заболеванием, которое оказывает негативное воздействие на здоровье людей и способно приводить к летальному исходу.

В 2019 г. общее количество случаев малярии в мире составило 229 млн и около 409 тыс. из них закончились смертью (в 2018 г. – 411000). Как и в прошлые годы, на Африканский регион приходится более 90% общего бремени болезни.

С 2000 по 2019 гг. официальную сертификацию ВОЗ по ликвидации малярии получили 10 стран: Объединенные Арабские Эмираты (2007 г.), Марокко (2010 г.), Туркменистан (2010 г.), Армения (2011 г.), Кыргызстан (2016 г.), Шри-Ланка (2016 г.), Узбекистан (2018 г.), Парагвай (2018 г.), Аргентина (2019 г.) и Алжир (2019 г.). В 2019 г. в Китае третий год подряд не зарегистрировано ни одного местного случая малярии; страна недавно поддала заявку на официальную сертификацию ВОЗ по ликвидации малярии. В 2020 году Сальвадор стал первой страной в Центральной Америке, которая поддала заявку на получение сертификата ВОЗ.

В шести странах субрегиона Большого Меконга – Камбодже, Китае (провинция Юньнань), Лаосской Народной Демократической Республике, Мьянме, Таиланде и Вьетнаме – зарегистрированное число случаев малярии снизилось на 90% с 2000 по 2019 гг. В 2020 г. в Российской Федерации зарегистрировано 58 случаев завозной малярии. За январь–февраль 2021 г. зафиксировано 4 завозных случая. Случаев малярии с местной передачей не зарегистрировано.

Все случаи завозной малярии, зарегистрированные в 2020 г., завезены из стран дальнего зарубежья. Основной завоз на территорию Российской Федерации произошел из 19 стран Африканского континента: Танзании (12 случаев); Демократической Республики Конго (5 случаев); Гвинеи и Экваториальной Гвинеи (по 4 случая); Камеруна, Нигерии, Южного Судана (3 случая); Конго, Судана, Сьерра-Леоне, Центральной Африканской Республики Эфиопии (по 2 случая); Анголы, Габона, Кот-д'Ивуар, Мали, Уганды, Джибути, Алжира (по 1 случаю). Завоз малярии в РФ произошел также из стран Южной Азии (Индия, Филиппины), Южной Америки (Венесуэла, Колумбия), Океании (Папуа Новая Гвинея).

Завоз малярии происходит как российскими гражданами, в том числе после служебных командировок, туристических поездок, так и жителями эндемичных стран.

Как известно, болезнь легче предупредить, чем лечить, поэтому за неделю до выезда в «тропики» следует начинать регулярный прием противомаларийного препарата, который обеспечит защиту организма. Прием препарата необходимо продолжать весь период пребывания в тропических странах и один месяц после возвращения на родину. Выбор лекарства зависит от страны пребывания, а его доза определяется врачом.

Тропическая малярия способна привести к смерти менее чем за 48 часов после появления первых симптомов, и чем точнее вы будете выполнять правила профилактики малярии, тем меньше вероятность заболеть этой болезнью!

Источник: https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=17349

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-93-101>

Проблемы оценки социально-экономического ущерба вследствие эпидемий

Г. Д. Брюханова^{*1,2}, В. Н. Городин¹, С. М. Романов², А. Н. Редько¹,
Д. В. Носиков¹, С. В. Гриненко²

¹ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Краснодар

²ФГБОУ ВО Сочинский государственный университет Минобрнауки России, г. Сочи

Резюме

Актуальность. Внезапно возникшие в текущем столетии эпидемиологические осложнения высветили серьёзные затруднения со стороны медицинских служб и государств в целом при реагировании на чрезвычайные ситуации эпидемиологического характера международного значения, что потребовало комплексного изучения масштабов проблемы негативных социально-экономических последствий эпидемий для современного государства. **Цель** работы состояла в исследовании факторов, определяющих современную конфигурацию медико-социальных рисков в предэпидемический период и формирующих социально-экономическую значимость эпидемий и пандемий в развитом постиндустриальном обществе. **Результаты** основаны на мониторинге, анализе и агрегировании информации специализированных национальных и международных отраслевых изданий и он-лайн ресурсов (медицинских, социо-экономических), а также материалов рецензируемых работ периодических изданий, на практической разработке авторских подходов и оценок функционирования системы противоэпидемической готовности на международном и национальном уровнях. Выявлены современные факторы, усугубляющие негативные последствия пандемии для демографии, экономики государства при отсутствии средств иммунопрофилактики и специфической терапии. **Заключение.** Социально-экономическая значимость эпидемиологических событий в современном постиндустриальном обществе существенно выше прогнозируемого уровня, основанного на применявшихся в предшествующем столетии расчётах стоимости клинического случая инфекционной болезни, а именно: без включения затрат на санитарно-противоэпидемические мероприятия в очагах болезни, на развёртывание госпитальной базы; на обеспечение строгого противоэпидемического режима работы в медицинских учреждениях, на реабилитацию и восстановление здоровья лиц, перенесших инфекционную болезнь; на организацию профилактических мероприятий в немедицинских организациях и на предприятиях (в т.ч. на проведение информационно-разъяснительной работы среди населения).

Ключевые слова: инфекционные болезни, неинфекционные болезни, эпидемии, пандемия, экономический ущерб, социо-демографические процессы, противоэпидемические мероприятия
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Брюханова Г. Д., Городин В. Н., Романов С. М. и др. Проблемы оценки социально-экономического ущерба вследствие эпидемий. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(2): 93–101. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-93-101>.

Problems of Assessing Socio-Economic Damage Due to Epidemics

GD Bryukhanova^{*1,2}, VN Gorodin¹, SM Romanov², AN Redko¹, DV Nosikov¹, SV Grinenko²

¹Kuban state medical university of the ministry of health of the Russian Federation, Krasnodar

²Sochi state University of Ministry of science and education of Russia, Sochi

Abstract

Relevance. The sudden epidemiological complications that have emerged in the current century have highlighted the serious difficulties on the part of medical services and States in general in responding to epidemiological emergencies of international significance, which required a comprehensive study of the scale of the problem of the negative socio-economic consequences of epidemics for the modern state. **The aim of the work** was to study the factors that determine the current configuration of medical and social risks in the pre-epidemic period and form the socio-economic significance of epidemics and pandemics in a developed post-industrial society. **The results** are based on the monitoring, analysis and aggregation of information from specialized national and international industry publications and online resources (medical, socio-economic), as well as materials from peer-reviewed periodicals, on the practical development of author's approaches and assessments of the functioning of the anti-epidemic preparedness system

* Для переписки: Брюханова Галина Дмитриевна, д. м. н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии факультета повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов Кубанского государственного медицинского университета Минздрава России; профессор кафедры управления и технологий в туризме и рекреации Сочинского государственного университета, Россия, 354000, г. Сочи, ул. Пластуновская, 94. 8 (918) 919-67-81, bryukhanov2@mail.ru. ©Брюханова Г. Д. и др.

** For correspondence: Bryukhanova Galina D., Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of infectious diseases and epidemiology of faculty of advanced training and retraining faculty of the Kuban state medical University; Professor of Department of management and technology for tourism and recreation Sochi state University, 94, Plastunskaya str., Sochi, 354000, Russia. 8 (918) 919-67-81, bryukhanov2@mail.ru. ©Bryukhanova GD et al.

at the international and national levels. Modern factors that aggravate the negative consequences of the pandemic for demography and the state economy in the absence of immunoprophylaxis and specific therapy are identified. **Conclusion.** The socio-economic significance of epidemiological events in the modern post-industrial society is significantly higher than the predicted level, based on the calculations of the cost of a clinical case of an infectious disease used in the previous century, namely: without including the costs of sanitary and anti-epidemic measures in the foci of the disease, for the deployment of a hospital base; for ensuring a strict anti-epidemic regime of work in medical institutions, for the rehabilitation and restoration of health of persons who have suffered an infectious disease; for the organization of preventive measures in non-medical organizations and enterprises (including information and explanatory work among the population); for the organization of medical care for persons with somatic pathology.

Keywords: infectious and non-infectious diseases, epidemics, pandemics, economic damage, socio-demographic processes, anti-epidemic measures.

No conflict of interest to declare.

For citation: Bryukhanova GD, Gorodin VN, Romanov SM et al. Problems of assessing socio-economic damage due to epidemics. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(2): 93–101 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-93-101>.

Концепция, предложенная ВОЗ для количественного изучения общественного здоровья в измеряемых и сопоставимых показателях, определяется термином «Глобальное бремя болезней». Оценку проводят по интегрированным критериям, включая получивший наиболее широкое применение в сравнении с другими оценочными индексами показатель DALY (англ. сокращение от Disability-adjusted life year – год жизни с поправкой на нетрудоспособность), при расчете которого суммируют число утраченных лет жизни в результате преждевременной смерти и лет, прожитых с определенными ограничениями здоровья и функций организма. Причины снижения уровня здоровья по этому показателю были сгруппированы в три широкие категории: инфекционную, акушерскую, перинатальную патологии и нарушение питания (группа I); неинфекционные заболевания (группа II) и травмы (группа III). Каждая из групп включает дополнительные подгруппы [1]. Согласно расчетам, в 2004 г. на 52 инфекционные болезни в Европейском регионе приходилось 10,2% экономического бремени [2], однако в XXI веке сформировались условия для ухудшения глобальной эпидемиологической ситуации вплоть до развития эпидемий и пандемий с крайне негативными последствиями в социально-экономической сфере, что потребовало увеличения материальных и финансовых затрат на проведение противоэпидемических мероприятий.

В качестве причин и движущих сил эпидемического процесса исследователями в разные годы были рассмотрены трансформационные и новые климатические, биолого-экологические процессы, социальные явления [3–6]. Исследователями было показано, что освоение человеком новых ранее недоступных территорий, мощная трудовая миграция людей, туризм, формирование и усложнение глобальных цепочек поставок пищевого сырья и продовольственных товаров, а также усиливающий эпидемиологические угрозы современный феномен появления трансконтинентальных беженцев (вследствие разрастающихся военных конфликтов) в совокупности с новыми техногенными

и социо-культурными проблемами цивилизации (ростом количества и укрупнением мегаполисов; изменением гендерной ценностной ориентации общества с углублением эпидемиологических рисков этого проблемного поля и др.) существенным образом модифицировали эпидемиологические процессы по ряду болезней (арбовирусным инфекциям, кори, туберкулезу, инфекциям, передающимся половым путем, и др.), что привело к росту спорадической заболеваемости и увеличению количества вспышек [7–11]. Несмотря на это, на протяжении последних десятилетий ООН (в рамках Повестки дня устойчивого развития до 2020 г.) и Всемирная организация здравоохранения выделяли приоритетными задачами медицины и общества профилактику и снижение заболеваемости неинфекционными болезнями, рассматривая проблемы старения, сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета в фокусе парадигмы сохранения глобального здоровья населения планеты и увеличения продолжительности жизни человека, что отчасти было оправдано негативной статистикой по заболеваемости упомянутыми и другими нозологическими формами [8–15]. Так, в 2019 г. в 11 странах неинфекционные заболевания и травмы составляли более половины всего бремени болезней [16].

Очевидно, что со второй половины XX столетия оставалась явно недооцененной проблема инфекционной патологии на глобальном и национальном уровнях. Несмотря на то, что в ряде работ отражены риски более тяжелого течения инфекционных болезней у лиц с отягощенным преморбидным анамнезом [17,18], в аспекте популяционных исследований эта проблема оставалась мало изученной. Так, постоянный рост соматической патологии в развитых странах оставался за рамками прогнозов, которые не принимали во внимание этот фактор усугубления эпидемического процесса в случае возникновения чрезвычайной ситуации эпидемического характера международного значения.

Между тем, и эпидемиологический процесс существенным образом влияет на продолжительность

и снижение качества жизни, поскольку инфекционные болезни определяют 35% летальных исходов, а этиология ряда соматической патологии (почек, сердца, легких) имеет инфекционную природу [19]. Однако декларируемый ВОЗ подход к международной классификации болезней и клиническая практика, реализуемые национальными системами здравоохранения, не позволяют в полной мере выделить этиологический вклад инфекционных болезней в формирование неинфекционной патологии, что приводит в конечном итоге к занижению социально-экономической значимости инфекций [20].

В связи с возникновением вспышек инфекционных болезней с разными механизмами и путями передачи возбудителей (близнеосточный респираторный синдром, листериоз и др.), эпидемий (лихорадка Зика, лихорадка Эбола и др.) и пандемии коронавирусной инфекции крайне важно иметь надежные и полные данные о тенденциях в развитии эпидемиологических процессов, учитывать приобретенный разными странами опыт оценки социально-экономического ущерба, нанесенного им подобными событиями в текущем столетии. Это необходимо для прогнозирования медико-демографических и социально-экономических последствий эпидемических прецедентов; для разработки адекватных планов купирования вспышек и эпидемий; для формирования резервов по обеспечению лабораторно-инструментальной диагностики и оказанию медицинской помощи больным в необходимом объеме; для реализации санитарно-профилактических мероприятий и проведения информационно-разъяснительной работы среди населения с использованием медицинских знаний, изложенных на доступном для понимания гражданами языке.

В 2016 г. 35 самых распространенных инфекционных заболеваний (в том числе 18 болезней, которые возможно предупредить благодаря вакцинации) обошлись экономике Российской Федерации в 550 млрд рублей [21], в 2017 г. экономические потери от инфекций, предупреждаемых вакцинопрофилактикой, составили 16 538 221 500 рублей (и это без учета потерь от ротавирусной, пневмококковой, гемофильной тип В инфекций) [22], а в 2019 г. экономический ущерб, нанесенный инфекционными болезнями стране, достиг 646 590 653,3 млрд рублей [23]. Уместно отметить, что расчет ежегодного ущерба от конкретной болезни в России вычисляют в соответствии с ГОСТ Р 57525-2017 [23,24] путем умножения стандартной величины ущерба от одного случая на количество случаев, зарегистрированных в данном году. Экономический урон от одного случая включает прямые затраты (на обследование и лечение в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях) и не прямые (размер валового внутреннего продукта, не произведенного вследствие потери рабочего времени заболевшим

или, при заболевании ребенка, одним из родителей (опекунов). При этом особенности эпидемиологического процесса (затраты на проведение эпидемиологического расследования, санитарно-противоэпидемических мероприятий, включая организацию строгого противоэпидемического режима в медицинских организациях, ограничительных мероприятий в населенных пунктах и т. д.) остаются вне поля экономического анализа, что, по сути, уравнивает ущерб, наносимый инфекционными болезнями, и НИЗ, и изначально выводит инфекционную патологию на заведомо более низкие рейтинговые позиции в сравнении с реальной социально-экономической значимостью заразных болезней. Очевидно, что существующая практика оценки экономических затрат на локализацию и ликвидацию очага инфекции крайне слаба, поскольку позволяет «увидеть» лишь верхушку инфекционного айсберга, а потому крайне сложно прогнозировать истинные масштабы наносимого обществу и экономике страны урона при развитии эпидемии и пандемии.

Очевидно, что в текущем столетии потребность в более совершенных математических моделях и экономических оценках эпидемиологических ситуаций остается все еще нерешенной и острой проблемой, поэтому ретроспективный анализ экономической весомости эпидемиологически значимых событий позволяет определить более четкие ориентиры для дальнейшей разработки стратегии противодействия ожидаемым эпидемиологическим угрозам. В связи с этим представляется целесообразным рассмотреть современные предикторы, факторы и движущие силы эпидемиологического процесса по зооантропонозным инфекциям, которые уже реализовались в недавних эпидемиологических событиях и были обусловлены доминированием прецедентов трех типов: появлением нового возбудителя; либо расширением ареала возбудителя и переносчика; либо активизацией ранее известных природных очагов болезней.

Так, вспышка тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС, SARS) с воздушно-капельным механизмом передачи, вызванная вирусом SARS CoV-1, ранее не встречавшимся среди возбудителей зооантропонозных болезней в Китае (прецедент первого типа – новый возбудитель), охватила заносными случаями 33 государства, в том числе с внутрибольничным распространением (в Канаде и др.). Экономический ущерб для региона Юго-Восточной Азии оказался существенным и превысил 20 млрд долларов США, при этом социально-экономические последствия в большей степени коснулись туризма: в Гонконге (Китай) с середины марта 2003 г. в результате вспышки ТОРС (SARS) международный пассажирооборот уменьшился на 50%, а количество международных туристов сократилось всего лишь за три месяца на 68%; в апреле 2003 г. были отменены все 15 торговых ярмарок, намеченных для проведения в Сингапуре,

что затронуло около 15 000 человек, работавших в секторе индустрии туризма по организации деловых конференций. Потери доходов от внутреннего туризма достигли 3,5 млрд долларов США в Китае и 1,7 млрд долларов США в Малайзии (в том числе вследствие закрытия природных объектов показа, поскольку не были разработаны меры профилактики в индустрии экотуризма).

В новейшей истории вспышка ТОРС (SARS) была самой серьезной эпидемией до 2019 г. с точки зрения воздействия на объемы перевозок. По оценкам международной ассоциации воздушного транспорта (IATA), в 2003 г. эпидемия привела к тому, что авиакомпании Азиатско-Тихоокеанского региона потеряли 8% годового дохода в пассажиро-километрах или милях и в целом 6 млрд долларов США дохода [25–29].

Изменения в паразитарных экосистемах (прецедент второго типа) обусловили не только расширение географии болезней, но и возникновение новых биосоциальных рисков – угрозы для будущих поколений. Так, вспышка лихорадки, вызванной вирусом Зика, привела к тому, что более 2600 детей в Бразилии, родившихся с микроцефалией (30-кратный рост в сравнении с периодом до распространения болезни) и другими осложнениями от зараженных вирусом Зика матерей, будут нуждаться в долгосрочных медицинском обеспечении и мероприятиях по уходу. Их основными опекунами часто являются женщины, жизнь которых коренным образом меняется в результате рождения ребенка-инвалида, поскольку они не получают в полном объеме от правительства и общества медико-социальную и финансовую поддержку, в которой они нуждаются. Кроме того, в ряде стран Латинской Америки молодым парам было рекомендовано воздерживаться от беременности до появления вакцины ввиду вероятности передачи вируса половым путем реконвалесцентами в отдаленные после выздоровления сроки [30,31]. Возросли риски заражения вирусом Зика и в других регионах мира, так, в конце января 2018 г. в Турции были обнаружены комары-переносчики вируса Зика в местности, где в 2017 г. проживали четыре человека, заболевших лихорадкой Зика после пребывания на Кубе. Эффективные переносчики обнаружены в турецких провинциях Артвин, Ризе и Трабзон. Известно, что ВОЗ отнесла побережье Черного моря (в том числе его российскую часть) к территориям, где потенциально возможна циркуляция вируса Зика при условии его заноса. В 2019 г. больные лихорадкой Зика были выявлены на Кубе, в Доминиканской Республике, в Индии, на Тайланде, в США, на Карибских островах. Кроме того, в Европе были отмечены случаи местной передачи вирусов Зика (во Франции), Денге (во Франции, Испании), Чикунгуния в Италии [32,33], высказано предположение о том, что человек может являться резервуаром вируса Зика [34].

Согласно материалам ВОЗ, на трансмиссивные болезни приходится 17% Глобального бремени инфекционных болезней [35], они замедляют экономическое развитие вследствие прямых экономических расходов и косвенных потерь (снижения трудоспособности, сокращения туризма). Эпидемия лихорадки Зика обошлась Латинской Америке в период с 2015 г. по 2017 г. от 7 до 18 млрд долларов США [36]. Очевидно, что медицинская география и социально-экономическое значение трансмиссивных болезней в современный период времени претерпевают изменения вследствие интеграции глобальных факторов и явлений: потепление климата; интродукция переносчиков вирусных болезней (природная и антропогенная); антропомиграционное давление на аттрактивные территории (туристская и трудовая миграция), которые взаимно усиливают вектор расширения ареала болезней, в передаче возбудителей которых участвуют переносчики.

Активизация очагов известных ранее болезней (прецедент третьего типа) с тяжелыми социально-экономическими последствиями – вспышки болезни, вызванной вирусом Эбола (БВВЭ). С февраля 2014 г. по июль 2016 г. в трех странах (Гвинея, Сьерра-Леоне, Либерии), население которых было охвачено эпидемией, заболели 28 616 человек, умерли 11 310 больных (в дополнение к этим данным, в других странах было зарегистрировано 36 заносных случаев с 15 летальными исходами), социально-экономические последствия оказались катастрофическими, превысившими существенно не только все предварительно составленные прогнозы, но и первоначальные оценки экономического ущерба. Так, уже к 19 февраля 2015 г. в Гвинея производство риса упало на 8%; 1,4 млн человек испытывали недостаток питания; по итогам 2015 г. произошло снижение ВВП этих стран на 12% [37,38]. В Либерии умерли, заразившись при оказании медицинской помощи больным, 8% медицинского персонала (среди погибших врачи, медицинские сестры и акушерки). Дети в возрасте до 15 лет составили около 20% от общего количества больных, свыше 30 000 детей остались сиротами. Эти три страны столкнулись с существенными потерями в экономике частного сектора из-за снижения сельскохозяйственного производства. Возникли опасения по поводу продовольственной безопасности и сокращения трансграничной торговли по мере усиления ограничений на передвижение товаров и услуг. Экономические потери трех стран вследствие вспышки БВВЭ через год после ее окончания были оценены разными авторами [39] в очень широком диапазоне: от 2,8 до 32,6 млрд долларов США (по данным на 2017 г.). Окончательная оценка совокупной экономической и социальной нагрузки от вспышки БВВЭ с 2014 г. по 2016 г., рассчитанная в 2018 г., выросла до 53,19 млрд долларов США, при этом экономический ущерб, обусловленный смертностью

от причин, не связанных с лихорадкой Эбола, составил 18,8 млрд долларов США [40]. Президент Либерии Эллен Джонсон-Серлифф (с 2006 г. по 2018 г.) назвала детей и молодежь, выживших в период эпидемии, «потерянным поколением», поскольку оставшиеся здоровыми дети не посещали школы вследствие карантина, а у перенесших БВВЭ детей были отмечены снижение когнитивных функций, а также постсиндром [41].

Вспышки БВВЭ в Демократической Республике Конго (ДРК), зарегистрированные в с 2018 г. по 2020 г., характеризовались тем, что в отдельные временные промежутки этого периода среди населения страны одновременно были выявлены групповые заболевания оспой обезьян и чумы, с 2020 г. в стране распространяется пандемия коронавирусной инфекции – COVID 19. В период ликвидации вспышек БВВЭ в ДРК были вакцинированы свыше 360 000 человек, развернуты 111 карантинных пунктов, сотрудниками которых было осмотрено свыше 150 млн человек. Финансовая потребность ВОЗ в ответных мерах на вспышку лихорадки Эбола только с января по июнь 2020 г. составляла 83 млн долларов США.

В результате вспышки с 2018 г. по май 2020 г. заболели 3463 человека (у 3317 человек – подтвержденный диагноз, у 145 – сомнительный), из них 164 медработника (5%), из которых 41 умер. Летальность при вспышке составила 66%. В 2020 г. (с июня по октябрь) заболели 128 человек (у 119 человек диагноз был подтвержден). В общей сложности в 2020 г. было зарегистрировано 53 случая смерти (44 с подтвержденным диагнозом) и 69 выздоровевших (люди, вылеченные или выжившие после БВВЭ) [42,43]. Напряженность социальной обстановки, как отмечали организаторы противоэпидемических мероприятий, поддерживали высокая степень недоверия и даже агрессия, проявлявшиеся со стороны местного населения по отношению к медицинским работникам в ряде районов [44].

Несмотря на убедительные данные о наносимом вспышками, эпидемиями и пандемиями инфекционных болезней социально-экономическом ущербе, который в настоящее время благодаря новым методикам расчета экономической весомости инфекционных болезней [45] раскрывает существенные стороны эпидемиологического процесса, у ВОЗ и большинства национальных служб здравоохранения все же сохранялась уверенность в способности государств с высоким уровнем экономического развития купировать риски распространения инфекционных болезней и в том, что для них приоритетом остаются НИЗ, а также увеличение доли высоковозрастного населения [46]. Так, при определении Глобального бремени болезней для доклада в 2019 г., его авторы при расчете социально-демографического индекса (СДИ, SDI) не стали принимать во внимание его связь с ВИЧ/СПИДом, со стихийными бедствиями, войнами

и конфликтами – «чтобы избежать тенденции в оценке бремени болезней в некоторых странах, где доминируют эти внезапные и драматические изменения». Кроме того, как отмечено в докладе: «С 1990 г. по 2019 г. число глобальных DALY оставалось почти неизменным, но как только последствия роста населения и старения были устранены путем преобразования показателей в стандартизированные, произошло явное улучшение общего состояния здоровья». В докладе было указано, что с увеличением СДИ (SDI) ожидаемым является сдвиг в бремени болезней от инфекционных, материнских, неонатальных и пищевых болезней к неинфекционным [47]. Для возрастных категорий населения (50–75 лет) обоего пола в первой десятке причин DALY были названы диабет и хронические болезни почек [47]. В мировом мейнстриме борьбы с НИЗ не принимаются во внимание проблемы вакцинации взрослого населения при повышенном риске развития инфекционных болезней среди лиц, страдающих хроническими болезнями: сахарным диабетом, сердечно-сосудистой и респираторной патологией, онкологией [48].

Между тем Всемирный банк в 2016 г. опубликовал прогноз по вероятности возникновения в ближайшие 10–15 лет пандемии с предполагаемым ущербом 570 млрд долларов США или 0,7% глобального ВВП, отметив, что событие, подобное пандемии испанского гриппа в 1918 г., обошлось бы мировой экономике до 5% ВВП, или почти 4 трлн долларов США [49]. Опасения по поводу пандемии и предложения по повышению уровня готовности инфекционной и других медицинских служб высказывали ведущие специалисты России и других стран [50,51].

Подчеркивая комплексный характер влияния инфекционных болезней на общество, антрополог M. Singer [52] предложил термин «синдемический подход» для выявления биологических и социальных взаимодействий в период эпидемий, которые важны для прогноза, лечения и политики здравоохранения, а R. Horton в 2020 г. предложил рассматривать распространение коронавирусной инфекции COVID-19 как синдемию, что отражает, по его мнению, совершенно иную глубину воздействия этой болезни на социо-экономические процессы и, соответственно, на ориентацию клинической медицины и общественного здравоохранения, отражая «комплексный подход к пониманию и лечению заболеваний, который может быть гораздо более успешным, чем просто эпидемический контроль заболеваний или лечение отдельных пациентов» [53].

По нашему мнению, характер текущей пандемии коронавирусной инфекции (COVID-19) более соответствует современному пониманию содержания учения об эпидемиологическом процессе, включая законы о воздействии социальной среды на его движущие силы, о соотношении функций биологического и социального, о тенденциях в демографии

и особенностях сочетанности и взаимообусловленности инфекционной и неинфекционной патологии в мире [54–61] и др. Тем не менее к началу пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 не были учтены причинно-следственные изменения в социально-демографической структуре общества в аспекте современных особенностей формирования предикторов эпидемического процесса в экономически развитых странах, равно как остались забытыми уроки о влиянии социальных причин и факторов риска на его интенсивность (табл. 1).

Следует отметить, что не все предикторы изначально несут негативное содержание. Так, выбор относительно приоритета персонализированной высокотехнологичной медицины позволил нарастить эффективность лечебно-диагностической помощи населению и сократить сроки стационарного лечения НИЗ при благополучном эпидемиологическом фоне, однако в условиях эпидемий и пандемий этот сегмент современной медицины стал небезопасным по риску формирования очагов внутрибольничных инфекций вследствие контаминации возбудителями высокотехнологичного оборудования (его технических узлов), либо принятия не адекватных строгому противоэпидемическому режиму (СПЭР) планировочных решений и использования отделочных материалов на этапе проектирования и строительства таких центров. Итогом эпидемии БВВЭ в беднейших странах Африки явилось снижение доверия населения к медицинскому сообществу, но неожиданным образом эта же проблема, но в иных формах, обнаружилась

и в экономически развитых государствах (США, Испания, Италия, Германия, Россия и др.). Причины этого социального явления отражены в таблице 2.

Необходимо отметить, что в среднесрочной перспективе аналитики прогнозируют существенные изменения в демографии, социальной политике, а также рост социальных и поведенческих противоречий между различными группами населения развитых стран. Так, обоснованы прогнозы по сокращению численности трудоспособного населения в ряде экономически развитых стран, например, в Испании, в Японии, причем наиболее вероятным следствием этого феномена станет дефицит постоянного населения в сочетании с одновременным ростом доли пожилых людей в популяции, что способно привести к снижению ожидаемой продолжительности и качества жизни и к дефициту кадров, поэтому наиболее приемлемым вариантом увеличения численности квалифицированных трудовых ресурсов предлагается привлечение мигрантов из стран с высоким уровнем рождаемости и разработка новой финансовой и политико-экономической стратегии обеспечения процесса наращивания численности квалифицированных трудовых ресурсов [62–65].

Ожидаемые изменения в социально-экономической среде могут усилить давление на общество и системы здравоохранения, привести к еще более высоким рискам распространения возбудителей инфекционных болезней. Дополнительным экономико-социальным предиктором может стать электронная торговля пищевым сырьем и продуктами

Таблица 1. Современные предикторы, определяющие девиацию общественно-социальных явлений и процессов
Table 1. Modern predictors that determine the deviation of socio-social phenomena and processes

№ п/п	Предикторы	Фактор девиации, моделирующий активизацию эпидемиологического процесса
1	Рост плотности населения вследствие урбанизации (плановой и стихийной)	Увеличение санитарно-гигиенических рисков в мегаполисах, формирование антропоургических очагов инфекций
2	Трансформация здравоохранения по пути высокотехнологичной персонализированной и коммерческой медицины, сокращение количества лечебно-профилактических организаций (ЛПО) и коечного фонда	Снижение доступности медико-санитарного обеспечения при резком наращивании темпов эпидемического процесса. Капсулирование коммерческой от государственной медицины, снижение уровня доверительной коммуникации в профессиональном сообществе (вследствие конкуренции и др.). Чрезмерно узкая специализация кадров, отток кадров из государственных ЛПО, низкая обеспеченность средним медицинским и младшим персоналом. Вымывание и сокращение кадров инфекционного и эпидемиологического звена из медицинских организаций
3	Айсберг длительного эпидблагополучия (объективные причины – снижение заболеваемости инфекциями с массовыми путями передачи; пенетрация случаев инфекционных болезней в разные классификационные группы МКБ-10; субъективные – ненадлежащий учет)	Сокращение резервов: кадровых, материально-технических, финансовых, снижение настороженности по отношению к угрозам и рискам эпидемиологического профиля
4	Миграционные процессы вследствие трудовых миграций, вынужденного переселения (гуманитарные кризисы и войны), туризма	Многоуровневый (болезни с разными механизмами передачи) и мультилокальный (в нескольких населенных пунктах, городов) рост заносных случаев инфекционных болезней (возможен одновременный при напряженной эпидемиологической ситуации)
5	Антипрививочное движение с вовлечением отдельных представителей врачебного сообщества	Формирование движения и групп антиваксеров и вакцинофобов; дезориентация населения, сокращение охвата вакцинацией

Таблица 2. Современные социальные риски, обусловленные пандемией: рост напряженности между медициной и обществом

Table 2. Current social risks associated with the pandemic: growing tensions between medicine and society

п/п	Фактор девиации	Причинные факторы риска
1	Изменение формата коммуникации граждан с медицинским работником от оф-лайн к он-лайн – доступность и высокая скорость получения консультации в информационной среде	Вольная интерпретация населением врачебных рекомендаций, поиск на интернет-площадках альтернативных рекомендаций, более соответствующих субъективному представлению пациента о болезни, использование не рекомендованных врачом медицинских препаратов и способов лечения
2	Рост популярности интернет-лечения по ресурсам с сомнительным контентом, самолечения (сетевое тиражирование схем лечения в соцсетях). Полемика и спорные суждения врачей в медийном пространстве о мерах профилактики инфекционной болезни	Дезориентация населения, утрата доверия к врачебному сообществу и мерам профилактики. Низкий уровень комплаентности населения к врачебному сообществу, рост тревожности
3	Отрицание населением и рядом представителей медицинского сообщества факта пандемии	Эпидемиологически опасное поведение, расширение среды риска
4	Тотальное сопротивление населения ряда стран ограничительным мероприятиям	Пренебрежение мерами индивидуальной защиты, рост числа заражений, коллапс здравоохранения вследствие чрезмерной нагрузки
5	Медицинский туризм ковидных больных (с подтвержденным и неподтвержденным диагнозом, в обход санитарного контроля на транспорте) в специализированные и хорошо оснащенные медицинские центры для получения более качественной медицинской помощи	Риски заражения в междугородном транспорте. Дополнительные заносы инфекции в крупные города
6	Выезд граждан из городов и территорий с режимом локдауна и карантина на курорты (в стадии инкубации болезни, контактных по ковиду) с развёртыванием у выехавшего лица симптомов болезни по прибытии на курорт	Дополнительные заносы инфекции в санаторно-курортные комплексы (СКК) с риском распространения возбудителя среди клиентов и персонала СКК, рост нагрузки на ковидные госпитали курортов

питания вследствие импорта загрязненных возбудителем (например, SARS CoV-2) замороженных продовольственного сырья и пищевых продуктов для реализации на рынках.

В настоящее время методы, используемые в расчетах бремени инфекционных болезней, опираются на устойчивые предположения относительно демографии и эпидемиологии. Однако, как показывает опыт, социально-экономическое бремя пандемии при отсутствии средств иммунопрофилактики и специфической терапии существенно выше прогнозируемого уровня по ряду причин:

- косвенные потери при пандемии (эпидемии) значительно выше тех, что рассчитывают для спорадической заболеваемости (следует добавлять затраты на введение локдаунов, карантин, на ограничение экономической деятельности, а также на развитие образовательной среды и реструктуризацию плановой медицинской помощи и др.);
- рост по мере развития эпидемии (пандемии) когорты лиц с осложнениями, нуждающихся в пролонгированной адаптации, и инвалидов (возможны отсроченные последствия), а также лиц, которым требуется трансплантация органов;
- неизбежность временных и безвозвратных потерь медицинского персонала (болезнь, смерть, инвалидность);
- необходимость выплат медицинским работникам за работу во вредных условиях труда;

- совокупный ущерб по причине избыточной смертности населения от пандемической болезни при отсутствии данных о лабораторной верификации клинического диагноза (или при отрицательном результате), а также от соматической патологии, онкозаболеваний, других болезней (необходимо признать, что в период пандемии неизбежен рост преждевременной смертности, поскольку врачи вынуждены применять медицинскую сортировку больных, отдавая приоритет больным с тяжелым клиническим течением ковида);
- масштабный рост затрат на развертывание дополнительных мощностей госпитальной базы, на подготовку медицинского персонала к работе в условиях строгого противоэпидемического режима функционирования медицинской организации, на материально-техническое дооснащение, на погребение умерших с соблюдением санитарных правил, на менеджмент и финансирование лечебных, диагностических и санитарно-противоэпидемических мероприятий.

Таким образом, опыт, полученный мировым экономическим и медицинским сообществом в XXI веке при междисциплинарной оценке социально-экономического ущерба вследствие эпидемий, позволяет сделать вывод о том, что недопустимо рассчитывать экономические затраты по ликвидации очага инфекционной болезни по тем же методическим подходам, что и НИЗ,

а также прогнозировать ущерб от пандемии, ориентируясь лишь на арифметическую сумму случаев инфекционной болезни. Очевидно, что эпидемии многократно интегрируют социально-экономические риски, а также мультиплицируют затраты на их локализацию и ликвидацию.

Поддержание постоянной готовности инфекционной и других уполномоченных служб с надлежащим финансированием их деятельности и с резервным обеспечением в комплексе с проводимыми санитарно-противоэпидемическими мероприятиями, с мониторингом ситуации в предпандемический период – наиболее эффективный

и наименее затратный механизм сохранения эпидемиологического благополучия в стране. Кроме того, необходимы разработки в области конструктивно-технологических решений (возможно, проектирование больничных модульных комплексов-трансформеров с соблюдением требований СПЭР). В сфере кадровой политики целесообразно предусмотреть подготовку кадров с функциями расширения обязанностей: присваивать категорию врача по основной специализации и по дополнительной (на случай чрезвычайной ситуации, эпидемии, ЧС эпидемического характера международного значения).

Литература

1. Всемирная организация здравоохранения. Доступно на: <https://www.who.int>.
2. Управление здравоохранением РФ. Доступно на: http://zhurnal.meditsinskaja_statistika_i_organizatsionnaya_v_uchrezhdenijakh_zdravookhraneniya/0-6.
3. Campbell-Lendrum D, Woodruff R. Comparative risk assessment of the burden of disease from climate change. *Environ. Health Perspect.* 2006;114:1935–1941.
4. Lopez A.D., Mathers C.D. Measuring the global burden of disease and epidemiological transitions: 2002–2030. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 2006;100:481–499.
5. Institute for Health Metrics and Evaluation. The Global Burden of Disease: Generating Evidence, Guiding Policy. Seattle, W.A.: IHME, 2013. – 51 p.
6. Keesing F., et al. Impacts of biodiversity on the emergence and transmission of infectious diseases. *Nature.* 2010;468(7324):647–652.
7. Cliff A., Haggett P. Time, travel and infection. *Br Med Bull.* 2004;69:87–99.
8. Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. *Nature.* 2004;430:242–249.
9. Jones KE, Patel NG, Levy MA, et al. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature.* 2008;451:990–993.
10. Pinheiro P, Mathers CD, Kramer A. The global burden of infectious diseases. In: Kramer A, Kretzschmar M, Krickeberg K, eds. *Modern infectious disease epidemiology*. New York: Springer Verlag, 2010:3–23.
11. Tatem AJ, Rogers DJ, Hay SI (2006) Global transport networks and infectious disease spread. *Adv Parasitol* 62:293–343.
12. WHO. Action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases in the WHO European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2016.
13. Kyu HH, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Glob. Доступно на: <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m791>.
14. Nugent R, Bertram MY, Jan S, et al. Investing in non-communicable disease prevention and management to advance the Sustainable Development Goals. *Lancet.* 2018;391:2029–35.
15. Lopez AD, Adair T. Is the long-term decline in cardiovascular disease mortality in high-income countries over? Evidence from national vital statistics. *Int J Epidemiol* 2019;48:1815–23.
16. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. – P.1204–1222. Доступно на: <http://www.thelancet.com>.
17. Плесков В. М., Банников А. И., Гуревич В. С., Плескова Ю. В. Вурус группы а и атеросклероз: роль атеросклеротических бляшек в поддержании персистентной формы группозной инфекции. *Вестн. РАМН.* 2003(4) 4. С. 10–3.
18. Liang SY, Mackowiak PA. Infections in the elderly. *Clin. Geriatr. Med.* 2007;23:441–456.
19. Лобзин Ю. В. Управляемые и социально-значимые инфекции: проблемы и пути решения (2019). Доступно на: <https://congress-ph.ru>.
20. Карпова Л. С., Ишкина Е. Р., Столяров К. А. Смертность от соматических и инфекционных заболеваний и ее корреляция с заболеваемостью гриппом и ОРВИ населения Санкт-Петербурга (2004–2010 гг.). *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2012;4(65):29–36.
21. <https://vademec.ru/news/2016/11/16/ekonomicheskoe-breyma-infektsionnykh-bolezney-550-mlrd-rubley>.
22. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 г. Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. – 268 с.
23. Михеева М. А., Михеева И. В. Динамика рейтинга экономического ущерба от инфекционных болезней как критерий эффективности эпидемиологического контроля. *Журн. Микробиология, эпидемиология и иммунология.* 2020. – Т. 97, № 2. С. 174–181. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-2-174-181>.
24. Шаханова И. Л., Осипова Л. А., Рабуто О. И. Экономический анализ в практике санитарно-эпидемиологической службы. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2001;(3):58–60.
25. Xiaoqin E. Fan SARS: economic impacts and implications/ERD policy brief series No 15. Asian Development Bank, May, 2003. – 10 p.
26. Asian Development Outlook 2003. Hong Kong, China: Oxford University Press for the Asian Development Bank Ltd 18th Floor, Warwick House East, Tai Koo Place, 979 King. Доступно на: <https://www.adb.org/sites/default/files/publication/27716/ado2003.pdf>.
27. https://www.researchgate.net/publication/339926334_Socio-economic_impacts_of_novel_coronavirus_The_policy_solutions.
28. Delivorias A., Scholz N. Economic impact of epidemic and pandemic/ PE 646.195 – February 2020 – 10 p. Доступно на: <https://EPRS|EuropeanParliamentaryResearchService>.
29. Jaakkimainen RL, et al. How infectious disease outbreaks affect community-based primary care physicians: comparing the SARS and H1N1 epidemics. *Canadian Family Physician.* 2014;60:917–925.
30. Benedicte V. Lindskog. The Zika outbreak in Brazil: An unequal burden. The Journal of the Norwegian Medical Association. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2017doi: 10.4045/tidsskr.17.0655.
31. Rosenberg ES, Doyle K, Munoz-Jordan JL, et al. Prevalence and incidence of Zika virus infection among household contacts of patients with Zika virus disease, Puerto Rico, 2016–2017. *J. Infect. Dis.* 2018; jiy689.
32. Dengue worldwide overview. Доступно на: <https://www.ecdc.europa.eu/en/dengue>.
33. Epidemiological update: third case of locally acquired Zika virus disease. Доступно на: <https://www.ecdc.europa.eu/en/Zika>.
34. Campos G.S., Carvalho R.H., Bandeira A.C., et al. New Challenge for Zika Virus Infection: Human Reservoirs? *Viral Immunology* 2020;33(6):489–492.
35. https://www.who.int/malaria/areas/vector_control/Draft-WHO-GVCR-2017-2030.
36. Delivorias A., Scholz N. Economic impact of epidemics and pandemics. PE 646.195. Feb. 2020. Доступно на: [https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2020/646195/EPRS_BRI\(2020\)646195.EN.pdf](https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2020/646195/EPRS_BRI(2020)646195.EN.pdf).
37. <http://unsd.org/rice-production-down-8-in-ebola-affected-guinea>.
38. <http://www.usatoday.com/story/money/2015/04/17/ebola-hurt-african-economies/25933815>.
39. Wright S, Hanna L, Malifert M. A wake-up call: lessons from Ebola for the World Health Systems. Доступно на: <https://blogs.worldbank.org/health/wake-up-call-lessons-ebola-world-s-health-systems>.
40. Huber C, Finelli L, Stevens W. The Economic and Social Burden of the 2014 Ebola Outbreak in West Africa. *J Infect Dis.* 2018 Nov 22;218 (suppl. 5): S698–S704. doi: 10.1093/infdis/jiy213.
41. <http://www.timeslive.co.za/africa/2015/04/16/ebola-hit-liberia-rebuilds-devastated-child-healthcare-system>.
42. Ebola update (50): Congo DR, case update: 20201020.7877514. Доступно на: <https://www.aa.com/tr/en/africa/nearly-50-confirmed-ebola-cases-in-dr-congo/1910236/>.
43. CIDRAP (Center for Infectious Disease Research and Policy). Доступно на: <https://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2020/05/news-scan-may-29-2020>.
44. Armed groups kill Ebola health workers in eastern DR Congo. Доступно на: <https://news.un.org/en/story/2019/11/1052421>.
45. Kretzschmar M, Mangan M-JJ, Pinheiro P, Jahn B, Fevre EM, Longhi S et al. New Methodology for Estimating the Burden of Infectious Diseases in Europe. *PLoS. Med.* 2012;9(4):e1001205. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001205>.
46. Всемирный доклад о старении и здоровье. Всемирная организация здравоохранения, 2016 г. Доступно на: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186463/10/9789244565049_rus.pdf?ua=1.
47. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019/Corr.to: Murray C. J. L. *www.thelancet.com.Vol.* 396, ISS. 10258, P.1204–1222, Oct. 17, 2020: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9).
48. Брик Н.И., Цапкова Н.Н., Батыришина Л.П. и др. Проблемы вакцинопрофилактики взрослого населения. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2018;2(99):4–15. DOI: 10.24411-2073-3046-2018-10001.
49. Bloom D.E., Cadarette D., Sevilla J.P. The Economic Risks and Impacts of Epidemics. *International Monetary Fund. F&D Magazine*, June 2018.
50. Сергеев В. П., Малышев Н. А., Дрынов И. Д. Инфекционные болезни и цивилизация, 2000.
51. Покровский В. И., Онищенко Г. Г., Черкасский Б. Л. Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке. М.: Медицина, 2003. 664 с.
52. Singer M. Introduction to Syndemics: A Critical Systems Approach to Public and Community Health. *Medical Anthropology.* 2012;4(26):643–645.
53. Horton R. [https://www.thelancet.com/Offline: COVID-19 is not a pandemic. 10255 \(396\). p.874](https://www.thelancet.com/Offline: COVID-19 is not a pandemic. 10255 (396). p.874).
54. Громишевский Л. В. Общая эпидемиология. Руководство для врачей и студентов. М. -Л.: Медгиз, 1965. 292 с.
55. Беляков В.Д., Яфаев Р.Х. Эпидемиология: учебник. М.: Медицина, 1989. 416 с.
56. Черкасский Б.Л. Инфекционные и паразитарные болезни человека: справочник эпидемиолога. М.: Медицина, 1994. – 624 с.
57. Черкасский Б. Л. Руководство по общей эпидемиологии. М.: Медицина, 2001:560.
58. Покровский В.И., Пак С.Г., Брик Н.И., Данилкин Б.К. Эпидемиология - 2-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 816 с.
59. Черкасский Б. Л. Глобальная эпидемиология. М.: Практическая Медицина, 2007. — 448 с.
60. Брик Н. И., Зуева Л. П., Покровский В. И. и др. Эпидемиология: МИА, 2013:656.
61. Общая эпидемиология а основами доказательной медицины. Под ред. Покровского В.И., Брик Н.И.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2017. – 496 с.
62. UN Department of Economic and Social Affairs. World population prospects 2019. 2019. Доступно на <https://population.un.org/wpp/Publications/> (accessed July 1, 2020).
63. Vollset, SE, Goren E, Yuan C-W, et al. Fertility, mortality, migration, and population scenarios for 195 countries and territories from 2017 to 2100: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* 2020; published online July 14. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30677-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30677-2).
64. Orcutt M, Spiegel P, Kumar B, et al. Lancet Migration: global collaboration to advance migration health. *Lancet* 2020; 395: 317–19.
65. The future of migration, human populations, and global health in the Anthropocene. *www.thelancet.com Vol* 396 October 17, 2020:1133–1134.

References

1. World Health Organization. Available at: <https://www.who.int>. (In Russ.).
2. Healthcare Administration of the Russian Federation. Available at: http://zhurnal.meditsinskaja_statistika_i_organizatsionnaya_v_uchrezhdenijakh_zdravookhraneniya/0-6. (In Russ.).
3. Campbell-Lendrum D., Woodruff R. Comparative risk assessment of the burden of disease from climate change. *Environ. Health Perspect.* 2006;114:1935–1941.
4. Lopez A.D., Mathers C.D. Measuring the global burden of disease and epidemiological transitions: 2002–2030. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 2006;100:481–499.
5. Institute for Health Metrics and Evaluation. The Global Burden of Disease: Generating Evidence, Guiding Policy. Seattle, W.A.: IHME, 2013. – 51 p.
6. Keesing F., et al. Impacts of biodiversity on the emergence and transmission of infectious diseases. *Nature.* 2010;468(7324):647–652.
7. Cliff A., Haggett P. Time, travel and infection. *Br Med Bull.* 2004;69:87–99.
8. Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. *Nature.* 2004;430:242–249.
9. Jones KE, Patel NG, Levy MA, et al. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature.* 2008;451:990–993.
10. Pinheiro P, Mathers CD, Kramer A. The global burden of infectious diseases. In: Kramer A, Kretzschmar M, Krickeberg K, eds. *Modern infectious disease epidemiology*. New York: Springer Verlag, 2010:3–23.
11. Tatem AJ, Rogers DJ, Hay SI (2006) Global transport networks and infectious disease spread. *Adv Parasitol* 62:293–343.
12. WHO. Action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases in the WHO European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2016.

13. Kyu HH, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Glob. Available at: <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m791>.
14. Nugent R, Bertram MY, Jan S, et al. Investing in non-communicable disease prevention and management to advance the Sustainable Development Goals. *Lancet*. 2018;391:2029–35.
15. Lopez AD, Adair T. Is the long-term decline in cardiovascular disease mortality in high-income countries over? Evidence from national vital statistics. *Int J Epidemiol* 2019;48:1815–23.
16. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. – P.1204–1222. Available at: <http://www.thelancet.com>.
17. Pleskov V.M., Bannikov A.I., Gurevich V.S., Pleskova Yu.V. Influenza viruses and atherosclerosis: the role of atherosclerotic plaques in maintaining a persistent form of grippous infection. *Vestn. RAMS*. 2003;4(10):3–13 (In Russ.).
18. Liang SY, Mackowiak PA. Infections in the elderly. *Clin. Geriatr. Med.* 2007;23:441–456.
19. Lobzin Yu.V. Controlled and socially significant infectious infections: problems and solutions (2019). Available at: <https://congress-ph.ru>. (In Russ.).
20. Karpova LS, Ishkina ER, Stolyarov KA Mortality from somatic and infectious diseases and its correlation with the incidence of influenza and ARVI in the population of St. Petersburg (2004–2010). *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2012;4(65):29–36 (In Russ.).
21. <https://vademec.ru/news/2016/11/16/ekonomicheskoe-breyma-infektsionnykh-bolezney-550-mld-rublej>.
22. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population of the Russian Federation in 2017, State report: Moscow: Rospotrebnadzor 2018. – 268 c.
23. Mikheeva MA, Mikheeva IV Dynamics of the rating of economic damage from infectious diseases as a criterion for the effectiveness of epidemiological control. *Journal. Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2020;97(2):174–181. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-2-174-181>. (In Russ.).
24. Shakhmanina I.L., Osipova L.A., Raduto O.I. Economic analysis in the practice of sanitary-epidemiological service. *Epidemiology and infectious diseases*. 2001;3(58–60 (In Russ.)).
25. Xiaoqin E. Fan SARS: economic impacts and implications/ERD policy brief series No 15. Asian Development Bank, May, 2003. – 10 p.
26. Asian Development Outlook 2003. Hong Kong, China: Oxford University Press for the Asian Development Bank Ltd 18th Floor, Warwick House East, Taikoo Place, 979 King. Available at: <https://www.adb.org/sites/default/files/publication/27716/ado2003.pdf>.
27. https://www.research-gate.net/publication/339926334_Socio-economic_impacts_of_novel_coronavirus_The_policy_solutions.
28. Delvioras A., Scholz N. Economic impact of epidemic and pandemic/PE 646.195 – February 2020 – 10 p. Available at: [https://EPRS \[European Parliamentary Research Service](https://EPRS [European Parliamentary Research Service).
29. Jaakkimainen RL, et al. How infectious disease outbreaks affect community-based primary care physicians: comparing the SARS and H1N1 epidemics. *Canadian Family Physician*. 2014;60:917–925.
30. Benedikite V, Lindskog. The Zika outbreak in Brazil: An unequal burden. *The Journal of the Norwegian Medical Association*. Tidsskr Nor Lægeforen 2017doi: 10.4045/tidsskr. 17. 0655.
31. Rosenberg ES, Doyle K, Munoz-Jordan JL, et al. Prevalence and incidence of Zika virus infection among household contacts of patients with Zika virus disease, Puerto Rico, 2016–2017. *J. Infect. Dis.* 2018; jiy689.
32. Dengue worldwide overview. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/dengue>.
33. Epidemiological update: third case of locally acquired Zika virus disease Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/Zika>.
34. Campos G.S., Carvalho R.H., Bandeira A.C., et al. New Challenge for Zika Virus Infection: Human Reservoirs? *Viral Immunology* 2020;33(6):489–492.
35. https://www.who.int/malaria/areas/vector_control/Draft-WHO-GVCR-2017-2030.
36. Delvioras A., Scholz N. Economic impact of epidemics and pandemics. PE 646.195. Feb.2020. Available at: [https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2020/646195/EPRS_BRI\(2020\)646195.EN.pdf](https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2020/646195/EPRS_BRI(2020)646195.EN.pdf).
37. <http://unsdn.org/rice-production-down-8-in-ebola-affected-guinea>.
38. <http://www.usatoday.com/story/money/2015/04/17/ebola-hit-african-economies/25933815>.
39. Wright S, Hanna L, Malilert M. A wake-up call: lessons from Ebola for the World Health Systems. Available at: <https://blogs.worldbank.org/health/wake-up-call-lessons-ebola-world-s-health-systems>
40. Huber C, Finelli L, Stevens W. The Economic and Social Burden of the 2014 Ebola Outbreak in West Africa. *J Infect Dis*. 2018 Nov 22;218 (suppl. 5): S698–S704. doi: 10.1093/infdis/jiy213.
41. <http://www.timeslive.co.za/africa/2015/04/16/ebola-hit-liberia-rebuilds-devastated-child-healthcare-system>.
42. Ebola update (50): Congo DR, case update: 20201020.7877514. Доступно на: <https://www.aa.com.tr/en/africa/nearly-50-confirmed-ebola-cases-in-dr-congo/1910236/>
43. CIDRAP (Center for Infectious Disease Research and Policy). Доступно на: <https://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2020/05/news-scan-may-29-2020>.
44. Armed groups kill Ebola health workers in eastern DR Congo. Available at: <https://news.un.org/en/story/2019/11/1052421>.
45. Kretzschmar M, Mangen M-JJ, Pinheiro P, Jahn B, Fèvre EM, Longhi S et al. New Methodology for Estimating the Burden of Infectious Diseases in Europe. *PLoS. Med.* 2012;9(4):e1001205. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001205>.
46. World report on ageing and health, 2016 z. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186463/10/9789244565049_rus.pdf?ua=1.
47. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019/Corr.to: Murray C. J. L. *www.thelancet.com*. Vol. 396, ISS. 10258, P.1204–1222, Oct. 17, 2020: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9).
48. Briko NI, Tsapkova NN, Batyrshina LR, et al. Problems of vaccine prophylaxis in the adult population. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018;2(99):4–15. DOI: 10.24411-2073-3046-2018-10001 (In Russ.).
49. Bloom DE, Cadarette D., Sevilla J.P. The Economic Risks and Impacts of Epidemics. *International Monetary Fund. F&D Magazine*, June 2018.
50. Sergiev V.P., Malyshev N.A., Dymov I.D. Infectious diseases and civilization, 2000 (In Russ.).
51. Pokrovsky V. I., Onishchenko G. G., Cherkassky B. L. Evolution of infectious diseases in Russia in the XX century. M.: Medicine, 2003:664 (In Russ.).
52. Singer M. Introduction to Syndemics: A Critical Systems Approach to Public and Community Health, Medical Anthropology. 2012;4(26):643–645.
53. Horton R. [https://www.thelancet.com/Offline/COVID-19-is-not-a-pandemic.10255\(396\).p.874](https://www.thelancet.com/Offline/COVID-19-is-not-a-pandemic.10255(396).p.874).
54. Gromashevsky LV, General epidemiology. A guide for doctors and students. M.-L.: Medgiz, 1965:292 (In Russ.).
55. Belyakov V.D., Yafaev R.Kh. Epidemiology: textbook. M.: Medicine, 1989 – 416 p.
56. Cherkassky B.L., Infectious and parasitic diseases of humans: a reference book of an epidemiologist. M.: Medicine, 1994:624 (In Russ.).
57. Cherkassky BL Guide to general epidemiology. M.: Medicine, 2001:560 (In Russ.).
58. Pokrovsky V.I., Pak S.G., Briko N.I., Danilkin B.K. Epidemiology – 2nd ed. – M.: GEOTAR-Media, 2007:816 (In Russ.).
59. Cherkassky BL, Global epidemiology. M.: Practical Medicine, 2007:448 (In Russ.).
60. Briko N. I., Zueva L. P., Pokrovsky V. I., et al. Epidemiology: MIA, 2013:656 (In Russ.).
61. General epidemiology with the basics of evidence-based medicine. Ed. Pokrovsky V.I., Briko N.I.: GEOTAR-MEDIA, 2017: 496.
62. UN Department of Economic and Social Affairs. World population prospects 2019. 2019. Available at: <https://population.un.org/wpp/Publications/> (accessed July 1, 2020).
63. Vollset, SE, Goren E, Yuan C-W, et al. Fertility, mortality, migration, and population scenarios for 195 countries and territories from 2017 to 2100: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* 2020; published online July 14. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30677-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30677-2).
64. Orcutt M, Spiegel P, Kumar B, et al. Lancet Migration: global collaboration to advance migration health. *Lancet* 2020; 395: 317–19.
65. The future of migration, human populations, and global health in the Anthropocene. *www.thelancet.com* Vol 396 October 17, 2020:1133–1134.

Об авторах

- **Галина Дмитриевна Брюханова** – д. м. н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии факультета повышения квалификации и переподготовки преподавательского состава Кубанского государственного медицинского университета; профессор кафедры управления и технологий в туризме и рекреации Сочинского государственного университета. 354000, г. Сочи, ул. Пластунская, 94. 8 (918) 919-67-81, bryukhanov2@mail.ru.
- **Владимир Николаевич Городин** – д. м. н., заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии факультета повышения квалификации и переподготовки преподавательского состава Кубанского государственного медицинского университета, 350015, Краснодар, ул. Седина, 204. 8 (861) 255-44-23, vgorodin@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3062-7595>.
- **Сергей Михайлович Романов** – к. э. н., доцент и декан факультета туризма и сервиса Сочинского государственного университета, 354000, г. Сочи, ул. Пластунская, 94. 8 (862) 268-10-67, fts-sgu@mail.ru.
- **Андрей Николаевич Редько** – д. м. н., профессор, проректор по научно-исследовательской работе Кубанского государственного медицинского университета, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. 8 (861) 268-36-84, redko2005@mail.ru.
- **Дмитрий Владимирович Носиков** – врач-эпидемиолог высшей квалификационной категории, заведующий эпидемиологическим отделом ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница», 350015, Краснодар, ул. Седина, 204. 8 (861) 255-44-23.
- **Светлана Викторовна Гриненко** – д. э. н., профессор кафедры управления и технологий в туризме и рекреации, и.о. зав. кафедрой Сочинского государственного университета, 354000, г. Сочи, ул. Пластунская, 94. 8 (862) 268-10-79, sveta.grinenko@gmail.ru.

Поступила: 8.02.2021. Принята к печати: 1.03.2021.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Galina D. Bryukhanova** – Dr. Sci. (Med.), Professor of department of infectious diseases and epidemiology of faculty of advanced training and retraining faculty of the Kuban state medical University; Professor of Department of management and technology for tourism and recreation Sochi state University, 94, Plastunskaya str., Sochi, 354000, Russia. 8 (918) 919-67-81, bryukhanov2@mail.ru.
- **Vladimir N. Gorodin** – Dr. Sci. (Med.), professor, head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology of Kuban State Medical University, 204, Sedina str., Krasnodar, 350015, Russia. 8 (861) 255-44-23, vgorodin@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3062-7595>.
- **Sergey M. Romanov** – Cand. Sci. (Econom.), Dean of the Department of management and technology for tourism and recreation of Sochi state University, 94, Plastunskaya str., Sochi, 354000, Russia. 8 (862) 268-10-67, fts-sgu@mail.ru.
- **Andrey N. Redko** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Research, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar. 8 (861) 268-36-84, redko2005@mail.ru.
- **Dmitry V. Nosikov** – doctor-epidemiologist of the highest qualification category, head of the epidemiological department, State Budgetary Healthcare Institution «Specialized Clinical Infectious Diseases Hospital», 204, Sedina str., Krasnodar, 350015, Russia. 8 (861) 255-44-23.
- **Svetlana V. Grinenko** – Dr. Sci. (Econom.), Professor of the Department of Management and Technologies in Tourism and Recreation, Acting Head of Department of Sochi state University. 94, Plastunskaya str., Sochi, 354000, Russia. +7 (862) 268-10-79, sveta.grinenko@gmail.ru.

Received: 8.02.2021. Accepted: 1.03.2021.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.



**Заслуженный деятель науки
Доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник НИИ
педиатрии Национального медицинского
исследовательского центра здоровья детей
Минздрава России, эксперт Всемирной
организации здравоохранения
Владимир Кириллович ТАТОЧЕНКО отметил
в марте 90-летие**

Владимир Кириллович Таточенко в 1954 г. окончил с отличием педиатрический факультет Второго МОЛГМИ (ныне РНИМУ им. Н. И. Пирогова). Клиническую ординатуру проходил в Институте педиатрии АМН СССР. После ее окончания работал в должности младшего, затем старшего научного сотрудника пульмонологического отделения, впоследствии возглавлял инфекционное (с 1989 г. – отделение острых респираторных инфекций с группой хронических бронхолегочных заболеваний), потом диагностическое отделение. С 2007 г. Владимир Кириллович – главный научный сотрудник отделения пульмонологии и аллергологии НИИ педиатрии Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей Минздрава России.

В многочисленных научных трудах В. К. Таточенко освещены проблемы, касающиеся детских инфекций, вакцинологии, социальной педиатрии. Основные работы: Бронхолегочный туберкулез у детей раннего возраста (1970); Пневмосклерозы у детей (1971); Муковисцидоз у детей (1974); Болезни органов дыхания у детей (1987); Острые пневмонии у детей (1994); Вакцинопрофилактика при нарушении здоровья (2001); Педиатру на каждый день (2012) и др.

Профессором В. К. Таточенко была дана новая трактовка первичного туберкулеза, хронических неспецифических заболеваний легких, на современном уровне изучены структура ОРЗ, этиология и клиническая картина пневмоний и бронхитов, создана новая классификация этих заболеваний и разработаны рациональные схемы терапии. Им внедрен метод быстрой выписки детей с респираторной патологией, что позволило резко снизить частоту нозокомиальных инфекций. Вклад В. К. Таточенко в детскую пульмонологию отмечен избранием его в члены общества педиатров-пульмологов ФРГ.

Владимир Кириллович – один из тех, кто стоял у истоков изучения синдрома мальабсорбции у детей и разработки схем лечения при этой патологии в России.

Ученый внес большой вклад в совершенствование и расширение Национального календаря профилактических прививок.

Владимир Кириллович много сил отдает борьбе с антипривочным движением, давая научное обоснование целесообразности вакцинации, он таким образом развенчивает антивакцинальные мифы.

В. К. Таточенко с 1962 г. по 1965 г. работал в качестве медицинского советника Отделения ЮНИСЕФ в Юго-восточной Азии. С 1968 г. по 1986 г. он совмещал клиническую работу с руководством отдела международного здравоохранения НИИ социальной гигиены им. Н. А. Семашко, был советником делегации СССР на уставных сессиях ВОЗ. В качестве члена группы экспертов ВОЗ с 1967 г. по 1997 г. принимал участие в более чем в 50 заседаниях Комитетов экспертов и научных групп ВОЗ, многократно выезжал в страны Европы и Азии в качестве консультанта ЮНИСЕФ и ВОЗ для помощи в разработке программ по охране материнства и детства, планирования семьи, иммунизации; в течение 28 лет редактировал русское издание Бюллетеня ВОЗ. С 1993 г. по 2004 г. В. К. Таточенко – член комитета советников Европейского бюро ВОЗ по Расширенной программе иммунизации; его вклад в ликвидацию полиомиелита в регионе отмечен специальным Сертификатом.

Под руководством профессора В. К. Таточенко защищены 16 докторских и 72 кандидатские диссертации. Ученики профессора активно работают в разных городах России и других стран СНГ.

Владимиром Кирилловичем написано (частично в соавторстве) более 250 научных работ, в том числе 24 монографии, 8 руководств, 7 справочников (вышедших 26 изданиями), многие из которых – настольные книги педиатров. Под его руководством в лечебную работу института и всей страны внедрены новые приоритетные методы диагностики и лечения, он соавтор всех основных методических рекомендаций по пульмонологии и вакцинопрофилактике, издававшихся за последние 30 лет. Его многочисленные семинары и лекции неизменно собирают большую аудиторию специалистов как во всех регионах России, так и в системе телемедицины. Его многочисленные семинары и лекции неизменно собирают большую аудиторию специалистов как во всех регионах России, так и в системе телемедицины.

Владимир Кириллович активно продолжает идти по выбранному им почти семьдесят лет назад пути.

Редакция желает юбиляру здоровья, сил и получать радость от всего, что он делает!



Заслуженный деятель науки, доктор медицинских наук, профессор, член корреспондента Академии наук Молдовы Виорел Иванович ПРИСАКАРЬ отметил в марте 75 лет

Виорел Иванович Присакарь после окончания в 1969 г. Кишиневского государственного медицинского института (сегодня Государственный медицинский и фармацевтический университет имени Н. А. Тестемицану Республики Молдова) посвятил всю свою жизнь эпидемиологии.

Свой путь в науке и преподавательской деятельности В. И. Присакарь прошел от ассистента до профессора и члена корреспондента Академии наук Молдовы. Его кандидатская и докторская диссертации имели как научное, так и прикладное значение, они были нацелены на решение проблемы сибирской язвы и оптимизации эпиднадзора зооантропонозов в Республике Молдова.

С 1990 г. по 2019 г. Виорел Иванович заведует кафедрой эпидемиологии и одновременно научной лабораторией «Внутрибольничные инфекции». В 1991 г. его назначают проректором по научной работе ГМФУ им. Н. А. Тестемицану, эту должность профессор В. И. Присакарь занимал 23 года.

Почти три десятилетия (1990–2019 гг.) ученый возглавлял научное общество эпидемиологов и микробиологов Молдовы и с 1990 г. по 2012 г. был главным внештатным эпидемиологом Республики Молдова.

Долгие годы Виорел Иванович являлся членом чрезвычайной противоэпидемической комиссии при Правительстве Республики Молдова (1990–2017 гг.). С 1993 г. по 1998 г. был председателем Научного Специализированного Совета по защите докторских диссертаций в области профилактической медицины, с 1996 г. по 2008 г. – председателем Республиканской Комиссии по аттестации врачей-эпидемиологов, с 1999 г. по 2012 г. – председателем профильной комиссии «Инфекционная патология» Минздрава Республики Молдова.

В 2001 г. профессор В. И. Присакарь избирался депутатом Парламента Республики Молдова. В 2012 г. ученый стал членом корреспондентом Академии Наук Молдовы и в 2016 – 2019 гг. был ее вице-президентом.

В настоящее время Виорел Иванович профессор-консультант кафедры эпидемиологии и научный руководитель лаборатории «Внутрибольничные инфекции» ГМФУ им. Н. А. Тестемицану Республики Молдова.

Сфера научных интересов профессора обширна. Весомыми стали работы ученого по изучению эпидемиологии и оптимизации эпиднадзора сибирской язвы, лептоспироза, бешенства, сальмонеллез, ВИЧ-инфекции, хронических гепатитов, инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Удостоены премиями Академии наук Молдовы циклы работ ученого: «Эпидемиология, моделирование, прогнозирование и эпиднадзор за лептоспирозами» и «Эпидемиология нозокомиальных инфекций и разработка новых антибактериальных препаратов».

Профессору В. И. Присакарь принадлежит более 500 научных работ, в том числе 10 монографий и 15 учебников по общей и частной эпидемиологии инфекционных болезней, более 40 патентов на изобретения и более 100 авторских сертификатов на инновации. Особенно большим успехом пользуются учебник «Общая эпидемиология с основами доказательной медицины» и «Руководство по эпиднадзору и контролю за нозокомиальными инфекциями».

Научная, педагогическая и общественная деятельность профессора В. И. Присакарь отмечена престижными наградами: более 80-ю медалями на интернациональных инновационных салонах, Золотой Медалью Международной Организации Интеллектуальной Собственности с присвоением почетного звания «Заслуженный изобретатель» (Женева, 2002), медалями «Димитрие Кантемир», «Николае Милеску Спэтарул», Медалью Президиума Верховного Совета СССР, Орденом Трудовой Славы и др. В. И. Присакарь Избран Почетным членом Ассоциации специалистов по контролю инфекций (НАСКИ) Российской Федерации и Почетным членом Научного Общества Эпидемиологов Румынии, Почетным гражданином штата Небраска (США) и родного села Виорела Ивановича Гашпар.

В. И. Присакарь является членом редколлегии многих научных журналов.

Редакция желает юбиляру здоровья и долгих лет плодотворной жизни!



Мая Сергеевна ВОРОБЬЕВА

07 апреля 2021 г на 86-м году жизни скончалась доктор медицинских наук, талантливый ученый, крупный специалист в области создания вакцин Мая Сергеевна Воробьева.

Мая Сергеевна выпускница 2-го Московско-азиатского государственного медицинского института им. Н. И. Пирогова (в настоящее время – ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова). С 1959 г. обучалась в аспирантуре в Научно-исследовательском институте экспериментальной биологии и медицины (в настоящее время — ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России). По распределению М. С. Воробьева была направлена в лабораторию клещевого энцефалита в Научно-исследовательский институт вирусологии им. Д. И. Ивановского к известному советскому ученому-вирусологу, профессору, доктору медицинских наук Е. Н. Левкович. По окончании аспирантуры М. С. Воробьева успешно защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата наук по теме «Взаимоотношение вируса клещевого энцефалита с организмом пойкилотермных животных».

Свою научную деятельность М. С. Воробьева продолжила в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М. П. Чумакова. С 1968 г. работала старшим научным сотрудником в ГИСК им. Л. А. Тарасевича, где в дальнейшем (1969 г.) возглавила лабораторию арбовирусных инфекций и риккетсиозов (переименована в лабораторию арбовирусных инфекций, риккетсиозов и ВИЧ-инфекции).

В составе творческих коллективов М. С. Воробьева занималась разработкой вакцины для профилактики клещевого энцефалита культуральной инактивированной на основе штамма «Софьин», изучением штаммов вируса клещевого энцефалита, полученных из природных очагов, что в дальнейшем позволило выявить новый штамм вируса клещевого энцефалита «205».

В 1986 г. М. С. Воробьева успешно защитила диссертацию («Принципы стандартизации и совершенствование методов контроля вакцин против клещевого энцефалита») на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности «Вирусология». Многолетняя научно-исследовательская работа М. С. Воробьевой послужила основой для разработки методов стандартизации и контроля качества инактивированных вакцин против клещевого энцефалита с использованием отраслевого стандартного образца для изучения специфической активности (иммуногенности) вакцин.

При непосредственном участии М. С. Воробьевой впервые в стране были созданы стандартные панели сывороток кро и человека, содержащие антитела к ВИЧ-1, 2 и антиген р24 ВИЧ-1. Использование аттестованных в ГИСК им. Л. А. Тарасевича стандартных панелей стало основой создания мощнейшей системы контроля качества иммуноферментных тест-систем для диагностики ВИЧ-инфекции.

Под руководством Май Сергеевны была усовершенствована система контроля и стандартизации ряда вакцинных препаратов (против клещевого энцефалита, герпеса простого, желтой лихорадки).

С 2011 г., после присоединения ГИСК им. Л. А. Тарасевича к ФБГУ «НЦЭСМП» Минздрава России, М. С. Воробьева работала главным экспертом в Управлении экспертизы противовирусных медицинских иммунобиологических препаратов Центра экспертизы и контроля МИБП. Принимала активное участие в научно-исследовательских работах, посвященных изучению протективных свойств современных отечественных и европейских вакцин против клещевого энцефалита.

Под руководством Май Сергеевны защищены 6 кандидатских и 2 докторские диссертации. Она автор более 300 научных работ, 2 монографий, 8 патентов на изобретение Российской Федерации; член-корреспондент РАЕН, академик Международной академии информатизации,

За участие в разработке новой вакцины против клещевого энцефалита М. С. Воробьева была удостоена Премии Совета Министров СССР (1984 г.), за участие в разработке новой вакцины против Венесуэльского энцефаломиелита лошадей – Премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники (1998 г.).

М. С. Воробьева была прекрасным оратором способным вступать в полемические диалоги на конференциях в том числе международных.

Мая Сергеевну отличали высокий профессионализм, ответственное отношение к делу, принципиальность. Не забудутся ее чудесная улыбка и прекрасное чувство юмора.

**Всем кто знал, любил и уважал, Май Сергеевну, будет очень ее не хватать.
Вечная память!**

Сделайте шаг к защите от пневмококковой инфекции



Единственная пневмококковая конъюгированная вакцина для детей от 2 месяцев и взрослых всех возрастов*

*Краткая ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата ПРЕВЕНАР® 13

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: суспензия для внутримышечного введения. Вакцина Превенар® 13 представляет собой капсульные полисахариды 13 серотипов пневмококка: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F, индивидуально конъюгированные с дифтерийным белком CRM₁₉₇ и адсорбированные на алюминий фосфате.

ОПИСАНИЕ

Гомогенная суспензия белого цвета.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

— профилактика пневмококковых инфекций, включая инвазивные (в том числе менингит, бактериемию, сепсис, тяжелые пневмонии) и неинвазивные (внебольничные пневмонии и средние отиты) формы заболеваний, вызываемых *Streptococcus pneumoniae* серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F с 2-х месяцев жизни и далее без ограничения по возрасту;

— в рамках национального календаря профилактических прививок;

— у лиц групп повышенного риска развития пневмококковой инфекции.

Вакцинация проводится в рамках национального календаря профилактических прививок согласно утвержденным срокам, а также лицам групп риска по развитию пневмококковой инфекции: с иммунодефицитными состояниями, в т.ч. ВИЧ-инфекцией, онкологическими заболеваниями; получающим иммуносупрессивную терапию; с анатомической/функциональной аспленией; с установленным кохлеарным имплантом или планирующим на эту операцию; пациентам с подтеканием спинномозговой жидкости; с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек и сахарным диабетом; больным бронхиальной астмой; недоношенным детям; лицам, находящимся в организованных коллективах (детские дома, интернаты, армейские коллективы); реконвалесцентам острого среднего отита, менингита, пневмонии; длительно и часто болеющим детям; пациентам, инфицированным микобактерией туберкулеза; всем лицам старше 50 лет; табакокурящим.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

— Повышенная чувствительность на предшествующее введение Превенар® 13 или Превенар® (в том числе, анафилактический шок, тяжелые генерализованные аллергические реакции);

— повышенная чувствительность к дифтерийному анатоксину и/или вспомогательным веществам;

— острые инфекционные или неинфекционные заболевания, обострения хронических заболеваний. Вакцинацию проводят после выздоровления или в период ремиссии.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Способ введения

Вакцину вводят в разовой дозе 0,5 мл внутримышечно. Детям первых лет жизни прививки проводят в верхне-наружную поверхность средней трети бедра, лицам старше 2-х лет — в дельтовидную мышцу плеча.

Перед применением шприц с вакциной Превенар® 13 необходимо хорошо встряхнуть до получения гомогенной суспензии. Не использовать, если при осмотре содержимого шприца выявляются инородные частицы, или содержимое выглядит иначе, чем в разделе «Описание» настоящей инструкции.

Не вводить Превенар® 13 внутрисосудисто и внутримышечно в ягодичную область!

Если начата вакцинация Превенар® 13, рекомендуется завершить ее также вакциной Превенар® 13. При вынужденном увеличении интервала между инъекциями любого из приведенных выше курсов вакцинации введение дополнительных доз Превенар® 13 не требуется.

Схема вакцинации

Возраст начала вакцинации	Схема вакцинации	Интервалы и дозировка
2-6 мес	3+1 или 2+1	Индивидуальная иммунизация: 3 дозы с интервалом не менее 4 нед между введениями. Первую дозу можно вводить с 2-х мес. Ревакцинация однократно в 11-15 мес. Массовая иммунизация детей: 2 дозы с интервалом не менее 8 нед между введениями. Ревакцинация однократно в 11-15 мес.
7-11 мес	2+1	2 дозы с интервалом не менее 4 нед между введениями. Ревакцинация однократно на втором году жизни.
12-23 мес	1+1	2 дозы с интервалом не менее 8 нед между введениями.
2 года и старше	1	Однократно.

Дети, ранее вакцинированные Превенар®

Вакцинация против пневмококковой инфекции, начатая 7-валентной вакциной Превенар®, может быть продолжена Превенар® 13 на любом этапе схемы иммунизации.

Лица в возрасте 18 лет и старше

Превенар® 13 вводится однократно. Необходимость ревакцинации Превенар® 13 не установлена. Решение об интервале между введениями вакцины Превенар® 13 и ППВ23 следует принимать в соответствии с официальными методическими рекомендациями.

Особые группы пациентов

У пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток рекомендуется серия иммунизации, состоящая из 4 доз препарата Превенар® 13 по 0,5 мл. Первая серия иммунизации состоит из введения трех доз препарата: первая доза вводится с третьего по шестой месяц после трансплантации. Интервал между введениями должен составлять 1 месяц. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 6 месяцев после введения третьей дозы. Недоношенным детям рекомендуется четырехкратная вакцинация. Первая серия иммунизации состоит из 3-х доз. Первую дозу следует вводить в возрасте 2 месяцев независимо от массы тела ребенка, последующие дозы — с интервалом 1 месяц. Введение четвертой (бустерной) дозы рекомендуется в возрасте 12-15 месяцев.

Пожилые пациенты

Иммуногенность и безопасность вакцины Превенар® 13 подтверждены для пожилых пациентов.

Условия хранения и транспортирования

При температуре от 2 до 8° С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Транспортировать при температуре от 2° С — 25° С. Не замораживать.

Допускается транспортирование при температуре выше 2-8° С не более пяти дней.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

ПРЕДПРИЯТИЕ-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

1. Пфайзер Айрленд Фармасьютикалз, Ирландия Грейндж Капел Бизнес-парк, Клондалкин, Дублин 22, Ирландия.

2. ООО «НПО Петровас Фарм», Российская Федерация 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1.

УПАКОВКА:

ООО «НПО Петровас Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1.

ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ НАПРАВЛЯТЬ ПО АДРЕСУ:

1. ООО «Пфайзер Инновации», 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С). Телефон: (495) 287-5000, факс: (495) 287-5300.

2. ООО «НПО Петровас Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1.

Тел./факс: (495) 926-2107, e-mail: info@petrovax.ru

3. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор):

109074, Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1. Тел.: (495) 698-4538; (499) 578-0230.



PP-PNA-RUS-0311 Июнь 2020
На правах рекламы

ООО «Пфайзер Инновации», Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С). Тел.: +7 (495) 287 50 00, Факс: +7 (495) 287 53 00.

