

Самойлович Е. О., Семейко Г. В., Ермолович М. А., Свирчевская Е. Ю.

КОРЬ: УСПЕХИ И ПРОБЛЕМЫ ЭЛИМИНАЦИИ

*Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,
г. Минск, Республика Беларусь*

В довакцинальный период детские инфекции корь и краснуха относились к наиболее распространенным вирусным инфекциям. Введение вакцинации против кори в Республике Беларусь в 1967 г. и ревакцинации в 1987 г. позволило существенно снизить заболеваемость (с 756,0 на 100 000 населения за период 1963-1966 гг. до 17,2 на 100 000 населения 1987-1995 гг.). Внедрение трехвалентной вакцины против кори, паротита и краснухи (с 1996 г. – одна доза,

с 2000 г. – две дозы), наряду с дальнейшим снижением заболеваемости корью, позволило существенно снизить и заболеваемость краснухой. В начале 2000-х гг. Республика Беларусь активно включилась в выполнение разработанной Европейским региональным бюро ВОЗ (ЕРБ ВОЗ) Программы элиминации кори и краснухи в Европейском регионе. Поскольку обе эти инфекции имеют схожую клиническую картину, а также с учетом того, что и другие вирусные и бактериальные инфекции также могут протекать с сыпью и лихорадкой, что затрудняет постановку диагноза, выполнение программы элиминации потребовало внедрения обязательной лабораторной диагностики кори и краснухи. В 2002 г. на базе РНПЦ эпидемиологии и микробиологии была организована Республиканская лаборатория по диагностике кори и краснухи, которая вошла в сеть лабораторий ВОЗ, и, начиная с 2003 г. практически все зарегистрированные в стране случаи кори, а с 2007 г. – случаи краснухи, получают лабораторное подтверждение. С 2004 г. лаборатория стала выполнять не только серологическую диагностику, но и обеспечивать молекулярно-эпидемиологический мониторинг этих инфекций.

Целью настоящей работы являлся анализ выполнения программы элиминации кори в Республике Беларусь.

Проведен анализ заболеваемости корью в Республике Беларусь в 2003-2015 гг. Основным методом лабораторной диагностики было выявление IgM антител в ИФА. В некоторых случаях (при неопределенном результате исследования IgM антител, при отсутствии IgM антител у ранее вакцинированного пациента) в диагностических целях проводилось выявление нарастания концентрации IgG антител в парных сыворотках и обнаружение вируса в клиническом материале в ОТ-ПЦР [1]. В целях молекулярной эпидемиологии проводили выявление вируса в ОТ-ПЦР с последующим генотипированием (по крайней мере по одному вирусу от каждой цепочки его передачи, а также для всех случаев, которые не имели эпидемиологической связи с другим лабораторно подтвержденным случаем с ранее установленным генотипом вируса).

Антитела классов IgM и IgG к вирусу кори определяли с использованием соответствующих иммуноферментных тест-систем производства Siemens, Германия. Выделение вирусной РНК из клинического материала (гепаринизированная кровь, носоглоточный мазок, моча) выполняли с использованием набора «QIAamp Viral RNA Mini Kit» (QIAGEN, Германия). Идентификацию вируса проводили с помощью гнездовой ОТ-ПЦР [1]. В целях генотипирования выполняли секвенирование С-терминальной области N-гена (450 нуклеотидов) вируса кори на капиллярном секвенаторе (3100 Avant, Applied Biosystems, США).

За анализируемый период времени (2003-2015 гг.) в Республике Беларусь выявлено 318 случаев кори. Средний многолетний показатель заболеваемости за этот период составил 0,25 на 100 000 населения. В отдельные годы (2004, 2005, 2007, 2010, 2015) показатель заболеваемости составлял менее 0,1 на 100 000 населения, в 2008 г. и 2009 г. корь не регистрировалась вовсе. Наиболее высокая заболеваемость была зарегистрирована в 2006 (1,52 на 100 000 населения), 2011 (0,51 на 100 000) и 2014 (0,69 на 100 000) годах. Ситуация по кори зависела от заболеваемости в странах зарубежья. Так, в 2006 г. рост заболеваемости корью в Беларуси был обусловлен многократными завозами вируса кори с Украины,

где в этот период имела место крупнейшая вспышка кори (46 000 заболевших). В 2011 г. крупная вспышка кори отмечалась во Франции (12 000), что привело к росту заболеваемости в Европейском регионе в целом, в том числе и Республике Беларусь [2]. В 2014 г. наблюдался рост заболеваемости корью в Российской Федерации, сопровождающийся завозами вируса на территорию Республики Беларусь.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ одним из показателей успешного выполнения программы элиминации кори является установление генотипа вируса не менее чем для 80% цепочек его передачи [3]. Начиная с 2004 г. генотип вируса был установлен для 99 случаев кори. Исследованные вирусы относились к 12 различным генетическим вариантам (таблица). Все выявленные вирусы имели завозное происхождение и в некоторых случаях вызвали единичные случаи кори в Республике Беларусь (2004 г. – завоз из Армении, 2007 г. – из Таиланда, 2010 г. – из Индии, 2011 г. – из Германии, 2012 г. – из России, Таиланда, 2013 г. – из Украины, Объединенных Арабских Эмиратов, Малайзии, в 2014 г. – из Украины, 2015 г. – из Италии). В других случаях завозы сопровождались ограниченным распространением вируса на территории страны, что приводило к возникновению небольших вспышек кори: в 2006 г. (вариант вируса *D6, Berlin*, завоз из Украины), 2011 г. (*D8, Frankfurt*) и 2014 г. (*D8, Frankfurt*, завоз из России). Наиболее длительный период циркуляции (9 месяцев) завозного вируса на территории Республики Беларусь был выявлен в 2006 г. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что в Республике Беларусь эндемичная передача вируса кори (т. е. продолжительная передача местных или завозных вирусов кори, которая сохраняется на определенной географической территории в течение не менее 12 месяцев [3]) отсутствует.

Результаты обнаружения и генотипирования вирусов кори в Республике Беларусь, 2003-2015 гг.

Годы	Число случаев кори	Заболеваемость на 100 000 населения	Число генотипированных вирусов кори	Генотип вируса
2003	23	0,24	-	-
2004	1	0,01	1	<i>D6, Berlin</i>
2005	1	0,01	0	-
2006	149	0,15	47	<i>D6, Vladimir</i>
2007	1	0,01	1	<i>D5, Okinawa</i>
2008	0	0	0	-
2009	0	0	0	-
2010	1	0,01	1	<i>D8</i>
2011	51	0,53	15	<i>D8, Frankfurt, D4, Manchester</i>
2012	10	0,1	7	<i>D4, Manchester, D4, Bandarabas, D8, Villupuram</i>
2013	16	0,17	11	<i>D8, Frankfurt, D8, Republic of Komi, D9, Yamanashi, B3, Harare, D4, Manchester</i>
2014	64	0,69	15	<i>D8, Frankfurt, D8, Republic of Komi, D4, Manchester, B3, Harare</i>
2015	2	0,02	2	<i>D8, Rostov on Don, B3, Harare</i>

В XXI веке корь в Республике Беларусь все более и более взрослеет и постепенно перестает быть детской инфекцией. Среди 318 заболевших в период 2003-2015 гг. 231 (74,5%) были в возрасте 20 лет и старше. При этом, если в период 2003-2009 гг. на долю лиц моложе 20 лет приходилось 31,8% заболевших (77 из 174), то в период 2010-2016 гг. их доля уменьшилась до 17,4% (25 из 144).

Анализируя прививочный статус заболевших корью, следует отметить, что 68 (21,4%) из 318 заболевших не были привиты, у 91 (28,6%) вакцинальный статус не был известен, у 159 (50%) имелась информация о полученной вакцинации против кори с использованием одной (36 человек, 11,3%) или двух (123 человека, 38,7%) доз вакцины. Как известно, при высоком уровне привитости населения и низкой заболеваемости доля ранее привитых среди общего числа заболевших возрастает [3]. Однако показатель заболеваемости среди не привитых многократно превышает этот показатель среди привитых. Быстрая утрата антител либо их недостаточная выработка у привитых лиц может отмечаться при применении недостаточно иммуногенных вакцин, либо при несоблюдении условий холодовой цепи при их транспортировке и хранении. Нельзя исключить, что эти проблемы имели место в годы становления вакцинальной политики, до утверждения современных требований к контролю качества вакцин. Однако полученные еще в первые десятилетия проведения вакцинации против кори данные свидетельствуют о том, что, если поствакцинальные неудачи и могут играть определенную роль в поддержании трансмиссии вируса кори в случае его заноса в хорошо вакцинированную популяцию, эта трансмиссия непродолжительная, заканчивается спонтанно после не более чем 4 генераций инфекции и не приводит к восстановлению эндемичной передачи вируса [4]. Результаты многолетнего надзора за корью в Республике Беларусь полностью подтверждают это заключение.

Одним из индикаторных показателей выполнения программы элиминации кори является достижение 95% охвата вакцинацией. Этот показатель в Республике Беларусь достигается уже в течение многолетнего периода. Однако уровень охвата вакцинацией не всегда совпадает с уровнем достигнутого популяционного иммунитета (причины этого обсуждались выше). Поэтому, наряду с достижением высокого показателя привитости населения, для оценки и дальнейшего прогнозирования возможного развития эпидемической ситуации чрезвычайно важными являются результаты серомониторинга, показывающие реальный уровень популяционного иммунитета. Изучение популяционного иммунитета к кори, выполненное нами в 2004-2005 гг., 2011 г. и 2015 г. показало, что уровень серопозитивных лиц составляет $90 \pm 5,0\%$. Однако наблюдаются существенные возрастные различия в уровне серопозитивных. Наименее защищенными группами населения по результатам исследований 2004-2005 гг. являлись возрастные группы 17-24 года (18,0% серонегативных) и 25-30 лет (19,6% серонегативных). В соответствии с результатами 2011 г. наиболее низкий уровень иммунитета отмечался в возрастной группе 20-29 лет (15,8% серонегативных) [5], и на основании полученных данных в 2012 г. была осуществлена кампания дополнительной вакцинации указанного контингента (не привитых против кори, получивших одну дозу вакцины, а также не имеющих данных о прививках), в рамках которой было привито 67770 человек. По результатам 2015 г. наименее защищенной воз-

растной группой являлась группа 30-34 года (17% серонегативных). Результаты серомониторинга свидетельствуют о существовании возрастных групп населения, где доля не иммунных к кори лиц превышает 10%, т.е. пороговый уровень иммунитета (для кори по расчетным данным он составляет 90-95%) не достигнут, и, следовательно, существует риск распространения вируса кори. Поэтому, несмотря на отсутствие эндемичной передачи вируса кори в Республике Беларусь, настороженность в отношении этой инфекции должна сохраняться. Чрезвычайно важным в этой ситуации является своевременное выявление завозных случаев кори и недопущение их распространения.

Поскольку достижение цели элиминации кори было намечено в Европейском регионе к 2015 г., начиная с 2012 г. страны региона были приглашены представить в Европейскую региональную комиссию по верификации элиминации кори и краснухи в стандартизированном виде доказательства того, что:

- эндемичные случаи кори и краснухи отсутствовали в течение 3-х последовательных лет,
- система эпиднадзора достаточно чувствительна, специфична, обеспечивает полноту и своевременность выявления случаев,
- отсутствие эндемичных случаев подтверждается данными генотипирования.

По результатам 2012-2014 гг. Европейская региональная комиссия по верификации элиминации кори и краснухи отнесла Республику Беларусь в группу стран, куда вошли 19 из 53 стран региона, где обе инфекции – корь и краснуха – элиминированы. Поскольку сертификация элиминации осуществляется на региональной основе, она будет объявлена, когда все 53 страны региона достигнут этого статуса. Задачей на ближайшие годы для всех стран региона, в том числе и для Республики Беларусь, является осуществление надзора за этими инфекциями в соответствии с рекомендованными ВОЗ стандартами и усиление всех необходимых направлений работы для достижения цели элиминации этих инфекций в регионе.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO. Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella virus infection. 2nd ed. Geneva: WHO, 2006. 100 pp.
2. *Самойлович, Е.О.* Надзор за вакциноуправляемыми инфекциями в Республике Беларусь: соответствие международным стандартам / Е.О. Самойлович // *Здравоохранение*. 2014. № 6. С. 7-11.
3. *Элиминация кори и краснухи. Основы процесса верификации в Европейском регионе ВОЗ / Всемирная Организация Здравоохранения. Европейское региональное бюро ВОЗ. Копенгаген, 2014. 32 с.*
4. *Field evaluation of vaccine efficacy / W.A. Oresteijn [et al.] // Bull. WHO. 1985. Vol. 63, N 6. P. 1055-1068.*
5. *Measles outbreak in a vaccinated school population: epidemiology, chains of transmission and the role of vaccine failure / B. M. Ncwane [et al.] // Am. J. Public Health. 1987. Vol. 77. P. 434-438.*