

О. А. Горбич¹, Е. Г. Квятковская¹, И. Н. Глинская², Н. М. Бискина²

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСОБЕННОСТИ ИММУНИТЕТА ПРИ БРЮШНОМ ТИФЕ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹,
ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»²

Представлена эпидемиологическая характеристика многолетней и годовой динамик заболеваемости брюшным тифом населения Республики Беларусь за период с 1945 по 2018 гг. Для решения поставленных задач в работе применялись методы эпидемиологической диагностики – ретроспективный эпидемиологический анализ и статистические методы исследования. Заболеваемость брюшным тифом неравномерно распределялась по годам (от 0,01 до 75,8 случаев на 100000 населения). В настоящее время в стране зарегистрировано 77 хронических носителей брюшного тифа, большинство из них женщины, 94,8±2,5 % являются

не работающими пенсионерами. Наибольшее число хронических носителей брюшного тифа зарегистрировано в Минской и Брестской областях – 58,4 %, наименьший удельный вес был выявлен на территории Витебской, Гомельской, Могилевской областей и в г. Минске – в пределах 6,5–7,8 %. На территории Республики Беларусь среди хронических носителей наиболее распространены фаготипы А и E1 – 50,6±1,3 %, удельный вес других фаготипов *S. typhi* был выявлен в пределах 1,3–10,4 %. Инфицирование брюшным тифом происходило преимущественно в возрасте 18–40 лет (66,3±5,4 %) и в 28,3±5,1 % случаях было связано с контактом с заболевшим брюшным тифом в семье или коллективе.

Ключевые слова: брюшной тиф, носители, фаготипы, возрастные группы, *Salmonella typhi*.

O. A. Gorbich, E. G. Kviatkovskaya, I. N. Glinskaya, N. M. Biskina

THE EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTIC AND IMMUNITY FEATURES IN TYPHOID FEVER

*The epidemiological characteristic of the typhoid morbidity annual and long-standing dynamics in population of the Republic of Belarus from 1945 to 2018 was provided. We used the following epidemiological diagnostics methods for meeting the established objectives: the retrospective epidemiological analysis and basic statistical methods. The typhoid morbidity was uneven between different years (from 0.01 to 75.8 cases per 100 000 people). Currently 77 chronic typhoid carriers are registered in the Republic of Belarus. The majority of them are women and 94.8±2.5 % of this carriers are non-working retirees. The vast majority of chronic typhoid carriers are registered in the Minsk and Brest regions (58.4 %), the least of them are found in the Vitebsk, Gomel, Mogilev regions and in Minsk city (ranged from 6.5 % to 7.8 %). In the Republic of Belarus phagotypes A and E1 are the most common in chronic typhoid carriers (50.6±1.3 %). The proportion of the other *S. typhi* phagotypes varies between 1.3 % and 10.4 %. The predominant age of typhoid infection was 18–40 years old (66.3±5.4 %). In 28.3±5.1 % of cases infection was associated with household or work contact with typhoid fever patient or carrier.*

Key words: Typhoid fever, carriers, phagotypes, age groups, *Salmonella typhi*.

По оценкам экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире заболевают тифом 11–20 миллионов человек и от 128 000 до 161 000 человек умирают от него. Брюшной тиф – это представляющее угрозу для жизни инфекционное заболевание, вызываемое *Salmonella typhi*, которое обычно распространяется через загрязненные пищевые продукты или воду. Повышенному риску заболевания подвергаются группы населения, не имеющие доступа к безопасной воде, особенно дети. Туристы, совершающие поездки в эндемические районы (страны Азии, Африки и Латинской Америки), подвергаются потенциальному риску заболевания брюшным тифом. Иммуитет после перенесенного заболевания строго специфичный и длительный (15–20 лет), однако возможны повторные случаи при заражении большой дозой. При развитии вспышки в эпидемических очагах заболевают 40–50 % людей. Настораживающим феноменом на сегодняшний день служит возрастающая множественная лекарственная устойчивость *S. typhi* к антибактериальным лекарственным средствам, что способствует распространению брюшного тифа в густонаселенных городах с ненадлежащими и/или затопленными системами водоснабжения и санитарии, приводит к повыше-

нию затрат на лечение, к росту доли серьезных осложнений и летальных исходов [1–3].

Предупреждение брюшного тифа является одним из основных компонентов стратегии сокращения детской смертности (5–15 лет). Для защиты от брюшного тифа на протяжении многих лет в мировой практике используются 2 вакцины: инъекционная полисахаридная вакцина (ViCPS) на основе очищенного антигена для лиц старше 2 лет (бустер каждые 2–3 года) и живая аттенуированная пероральная вакцина в капсульной форме (Ty21a) для лиц старше 5 лет (3–4 дозы). Через 2–3 недели у 50–80 % привитых лиц формируется иммунитет. Необходимо отметить, что данные вакцины не обеспечивают длительного иммунитета и не одобрены для применения среди детей до 2 лет. ВОЗ рекомендует использовать обе вакцины для управления эндемической болезнью и при организации мероприятий по борьбе со вспышкой брюшного тифа. Новая конъюгированная вакцина, обеспечивающая более длительный иммунитет (Typhar-TCV®), была преквалифицирована ВОЗ в январе 2018 для использования среди детей в возрасте старше 6 месяцев (однократно, защита на 3 года). Вакцина будет использоваться в странах с наиболее тяжелым бременем брюшного тифа и поможет снизить частоту использования

АБЛС для лечения, что замедлит рост устойчивости *Salmonella typhi* [2–4].

Целью данного исследования было выявить проявления эпидемического процесса брюшного тифа на территории Беларуси за период с 1945 по 2018 гг.

Материалы и методы

В ходе проведенного эпидемиологического исследования анализу были подвергнуты данные государственной статистической отчетности «Отчет об отдельных инфекционных, паразитарных заболеваниях и их носителях» (форма 6-инфекции, Министерство здравоохранения Республики Беларусь), данные отчетности «Общие сведения о движении бактерионосителей брюшного тифа и паратифов», результаты лабораторного мониторинга за бактерионосителями брюшного тифа.

При изучении многолетней динамики заболеваемости брюшным тифом населения использовали интенсивные показатели, рассчитанные на 100000 населения. Многолетнюю эпидемическую тенденцию заболеваемости определяли при помощи метода выравнивания динамического ряда по параболе первого порядка. Оценивали тенденцию по величине среднего темпа прироста, выраженного в процентах. При оценке годовой динамики заболеваемости производили путем суммирования показателей типовой кривой за все месяцы, сумму принимали за 100 % и рассчитывали сумму показателей за каждый месяц в отдельности в процентах. В сезонный подъем включали те месяцы закономерного роста заболеваемости, в которых ее среднемесячные показатели превышали эту цифру. Оценку сезонного подъема проводили с использованием индекса сезонности Уорингера.

Для решения поставленных задач в настоящей работе применялись методы эпидемиологической диагностики – ретроспективный эпидемиологический анализ и статистические методы исследования. Статистическая обработка данных и анализ результатов исследования были проведены с использованием программ Microsoft Excel (Microsoft®, США), IBM SPSS Statistics 19.0 (StatSoft®, США).

Результаты и обсуждение

Заболеваемость брюшным тифом неравномерно распределялась по годам и колебалась от 0,01 случаев на 100 000 населения (2010–2013, 2015, 2017) до 75,8 случаев на 100 000 населения (1946). Максимальные и минимальные показатели различались в 7 580 раз. В отдельные годы случаи заболевания брюшным тифом не регистрировались (2008, 2009, 2014, 2016, 2018). Среднемноголетний уровень заболеваемости составил 6,28 на 100 000 населения. Анализируемый промежуток времени характеризовался стабильной многолетней эпидемической тенденцией (МЭТ) к снижению заболеваемости, которая описывалась уравнением: $It = -0,3782x + 20,38$ ($R^2 = 0,375$; средний темп убыли 6,02 %) (рис. 1).

В процессе изучения многолетней динамики заболеваемости брюшным тифом выявлены 4 периода с различной интенсивностью: с 1945 по 1964 гг.; с 1965 по 1980 гг.; с 1981 по 1997 гг. и с 1998 по 2018 гг. Дальнейший анализ проводили отдельно для каждого периода. Для первого анализируемого промежутка времени (1945–1964 гг.) по отношению к прямолинейной МЭТ выявлено 2 полных периода. Первый характеризовался четко выраженной большой периодичностью продолжительностью 21 год и амплитудой

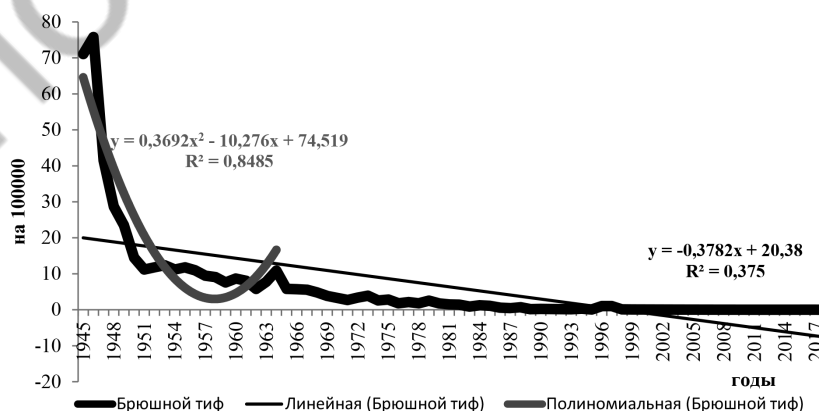


Рис. 1. Многолетняя динамика заболеваемости населения Беларуси брюшным тифом за период с 1945 по 2018 гг.

32,5 случаев на 100 000 населения. Фаза благополучия длилась 11,5 лет, ее амплитуда составила 17,2 случая на 100 000 населения. Фаза неблагоприятия длилась 9,5 лет, амплитуда которой составила 15,3 случая на 100 000 населения. Второй период характеризовался меньшей продолжительностью и составил 5 лет, значение амплитуды составило 1,7 случаев на 100 000 населения. Фаза благополучия второго периода длилась 3,5 года, ее амплитуда составила 1,1 случая на 100 000 населения. Фаза неблагоприятия длилась 1,5 года, амплитуда которой составила 0,6 случаев на 100 000 населения. Зарегистрировано 2 незавершенных полупериода неблагоприятия продолжительностью 1–3 года. Три оставшихся периода характеризовались стабильными многолетними эпидемическими тенденциями к снижению заболеваемости, однако разными характеристиками многолетней периодичности: колебания длительности фаз благополучия и неблагоприятия составили от 1,8 лет до 7,5 лет.

Исследование особенностей развития эпидемических проявлений брюшного тифа непосредственно связано с выявлением закономерностей в годовой динамике распределения случаев заболевания. Анализ частоты случаев брюшного тифа среди пациентов по типовой кривой выявил неравномерность регистрации заболеваний в разные месяцы года. Период с июля по ноябрь отнесен к сезонному подъему частоты выявления случаев заболевания брюшным тифом. В месяцы сезонного подъема зарегистрировано в 2,9 раза больше случаев заболевания, чем за все остальные месяцы (индекс сезонности Уорингера составил 2,9). Продолжительность сезонного подъема составила пять месяцев. Период с декабря по март рассматривался как межэпидемический, в этот временной промежуток доля выявленных лиц с брюшным тифом была в пределах 4,7–7,0 %.

В апреле произошел небольшой подъем частоты до 9,3 % случаев, затем снижение на протяжении мая-июня – 7,0–2,3 % случаев. Для Республики Беларусь в период интенсивной циркуляции *Salmonella typhi* характерна летне-осенняя сезонность (рис. 2).

В настоящее время для Республики Беларусь характерны единичные ввозные из эндемичных регионов случаи заболевания брюшным тифом. После перенесенного заболевания хроническими носителями становятся 3–5 % лиц, что связано с развитием иммунологической толерантности организма человека к О-антигену. Данная категория пациентов представляет особую эпидемическую значимость и подлежит учету. Согласно данным отчетности «Общие сведения о движении бактерионосителей брюшного тифа и паратифов» на 2019 год в Республике Беларусь зарегистрировано 77 хронических носителей брюшного тифа, территориальное распределение которых среди населения было неравномерным (рис. 3). На две области (Минскую и Брестскую) пришлось 58,4 % от всех зарегистрированных лиц. Доля хронических носителей брюшного тифа, проживавших в Гродненской области, была промежуточной и составила 11,7 %. Наименьший удельный вес хронических носителей был выявлен на территории Витебской, Гомельской, Могилевской областей и в г. Минске – в пределах 6,5–7,8 %.

Среднее значение возраста хронических носителей брюшного тифа составило $71,2 \pm 1,5$ года. На долю женщин хронических носителей брюшного тифа пришлось $80,5 \pm 4,5$ %. В настоящее время работающими являются лишь $5,2 \pm 2,5$ % хронических носителей брюшного тифа, остальные пациенты относятся к неработающим пенсионерам – $94,8 \pm 2,5$ %.

В ходе поиска источника инфицирования было установлено, что в $28,3 \pm 5,1$ % случаях заражение

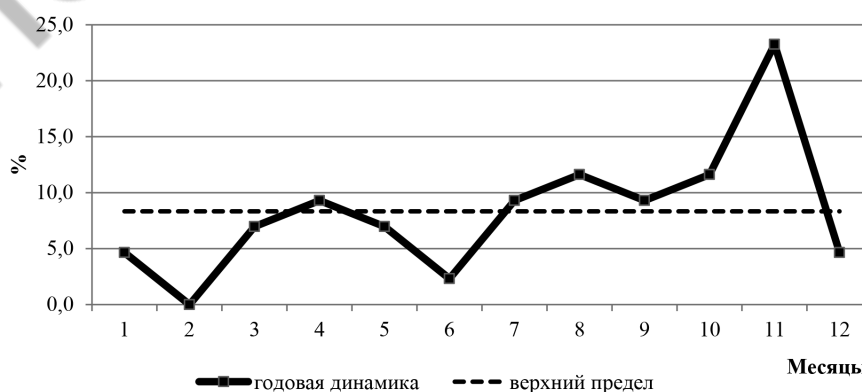


Рис. 2. Годовая динамика частоты выявления случаев заболевания брюшным тифом

было связано с контактом с заболевшим брюшным тифом в семье или коллективе, в 71,7±5,1 % случаев установить источник инфекции не удалось. При эпидемиологическом анализе возраста, в котором произошло инфицирование брюшным тифом, преобладал молодой и средний возраст – 18–40 лет (66,3±5,4 %) (рис. 4). Пол не являлся предиктором, способствующим инфицированию брюшным тифом в молодом и среднем возрасте (OR = 0,89; 95 % CI 0,63–1,25).

Известно, что *S. typhi* разделяются на 80 фаготипов. Среди хронических носителей брюшного тифа на территории Республики Беларусь наиболее распространены фаготипы А и Е1, на долю которых пришлось 50,6±1,3 %, удельный вес других фаготипов *S. typhi* был выявлен в пределах 1,3–10,4 %. Необходимо отметить, что в 20,8±4,6 % случаев у хронических носителей не удалось идентифицировать фаготип *S. typhi* (рис. 5).

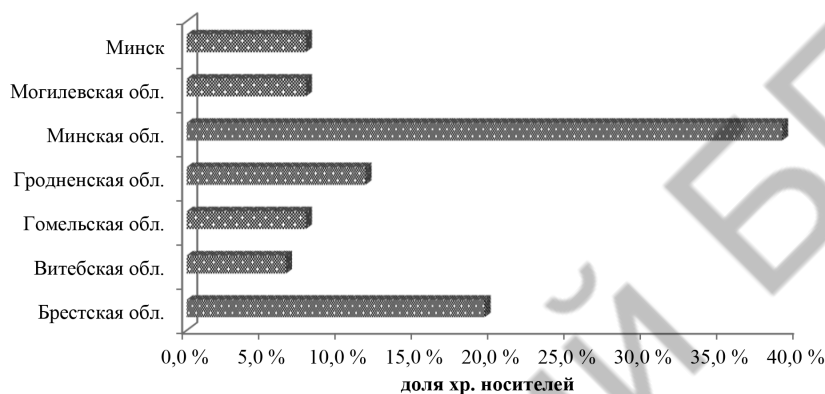


Рис. 3. Территориальное распределение хронических носителей брюшного тифа в Республике Беларусь на 01.01.2019

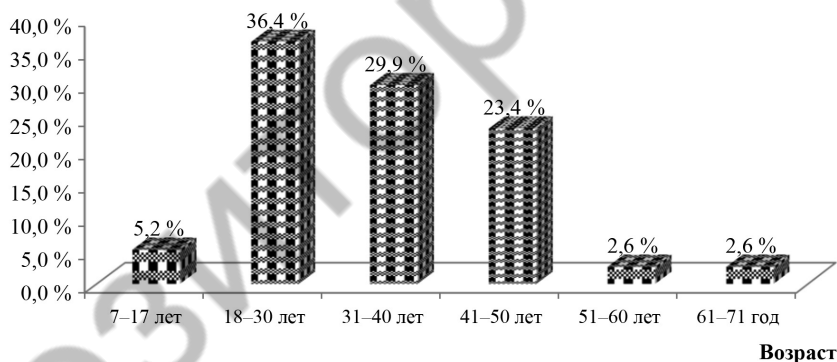


Рис. 4. Возраст инфицирования брюшным тифом среди хронических носителей

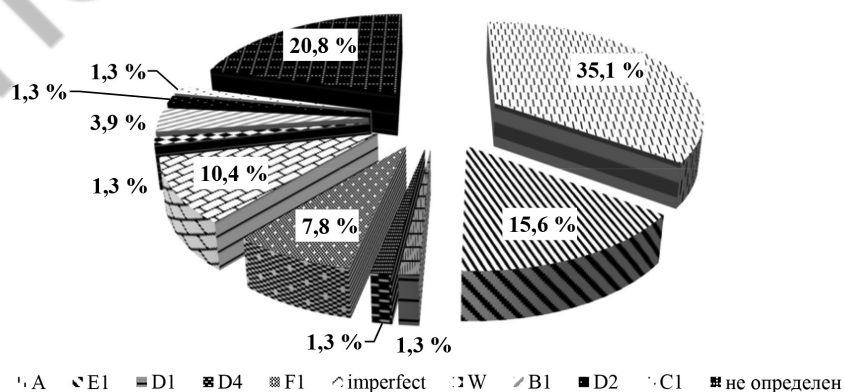


Рис. 5. Фаготипы *S. typhi* среди хронических носителей брюшного тифа на территории Республики Беларусь

Выводы

1. Заболеваемость брюшным тифом неравномерно распределялась по годам и колебалась от 0,01 случаев на 100 000 населения до 75,8 случаев на 100 000 населения. В настоящее время для Республики Беларусь характерны единичные ввозные из эндемичных регионов случаи заболевания брюшным тифом. В период интенсивной циркуляции *Salmonella typhi* характерна была летне-осенняя сезонность.

2. В стране зарегистрировано 77 хронических носителей брюшного тифа, доля женщин составила $80,5 \pm 4,5$ % от всех зарегистрированных лиц, $94,8 \pm 2,5$ % являются неработающими пенсионерами.

3. Территориальное распределение хронических носителей брюшного тифа среди населения было неравномерным, на две области (Минскую и Брестскую) пришлось 58,4 % от всех зарегистрированных лиц.

4. Среди хронических носителей брюшного тифа на территории Республики Беларусь наиболее распространены фаготипы А и Е1 – $50,6 \pm 1,3$ %.

5. Инфицирование брюшным тифом происходило преимущественно в возрасте 18–40 лет ($66,3 \pm 5,4$ %) и в $28,3 \pm 5,1$ % случаях было связано с контактом с заболевшим брюшным тифом в семье или коллективе.

Литература

1. Брюшнотифозные вакцины: Документ с изложением позиции ВОЗ [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – 2008. – № 6. – Режим доступа: https://www.who.int/immunization/Typhoid_RUS_Mar08.pdf. – Дата доступа: 11.07.2019.

2. Guidelines on the quality, safety and efficacy of typhoid conjugate vaccines [Electronic resource] // World Health Organization. – Mode of access: <https://www.who.int/immunization/diseases/typhoid/ru/>. – Date of access: 15.07.2019.

3. Typbar-TCV® Prequalification: Questions and Answers [Electronic resource] // Coalition against typhoid. – Mode of access: <http://www.coalitionagainsttyphoid.org/policy-advocacy-to-take-on-typhoid/typbar-tcv-prequalification-questions-and-answers>. – Date of access: 15.07.2019.

4. Typhoid [Electronic resource] // World Health Organization. – Mode of access: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/typhoid>. – Date of access: 15.07.2019.