

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ»

УДК: 616.9-036.22:614.3

ГЛИНСКАЯ
Ирина Николаевна

**ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ИНФЕКЦИИ,
ОБУСЛОВЛЕННОЙ НАЕМОРИЛУС ИНФЛУЕНЗАЕ ТИПА В,
И РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.02.02 - эпидемиология

Минск 2015

Работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **Чистенко Григорий Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Титов Леонид Петрович**, член-корреспондент НАНБ, иностранный член РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией клинической и экспериментальной микробиологии государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»

Астапов Анатолий Архипович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Защита состоится 17 марта 2015 года в 14.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.02.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» по адресу: 220114 г. Минск, ул. Филимонова, 23, тел. +375-017-268-04-19, e-mail: feg1@tut.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии».

Автореферат разослан «9» февраля 2015 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций Д 03.02.01,
кандидат биологических наук



Е.Г. Фомина

ВВЕДЕНИЕ

Инфекция, обусловленная *Haemophilus influenzae* типа b (Hib-инфекция), является актуальной проблемой для здравоохранения многих стран мира, не внедривших вакцинацию против этой инфекции в национальные календари прививок. В отличие от возбудителей других инфекций, *Haemophilus influenzae* типа b (Hib) не вызывает патогномичную клиническую картину. Скрытая природа заболевания привела к тому, что эта инфекция и ее последствия недооцениваются. Уровни заболеваемости Hib-инфекцией в довакцинальный период значительно отличались в разных странах мира. Точных причинно-следственных связей не установлено (Мартынов Ю.В., 2002).

В 90-95% случаев инвазивными формами Hib-инфекции заболевают дети в возрасте до 5 лет (Королева И.С., 2009). Hib-инфекция приводит к формированию осложнений в 25-47% случаев и к летальному исходу в 5-40% случаев (Gessner B.D., 2007; Ladhani S., 2009). Во многих регионах мира отмечается увеличение удельного веса штаммов Hib резистентных к антибактериальным препаратам, что затрудняет лечение больных и способствует развитию осложнений (WHO, 2006).

Используемые в современной медицине вакцины для профилактики Hib-инфекции позволяют эффективно предупреждать инвазивные формы заболевания (Rossi I.A., 2007; Miyazaki C., 2008; Morris S.K., 2008) и снижать заболеваемость неинвазивными формами (Hviid A., 2004; WHO, 2006).

Получение региональных данных о проявлениях эпидемического процесса Hib-инфекции в условиях отсутствия специфического влияния на эпидемический процесс, позволит сформировать эффективную систему эпидемиологического надзора и рациональную систему профилактики этой инфекции. Внедрение системы эпидемиологического надзора за Hib-инфекцией и системы профилактических мероприятий будет способствовать увеличению продолжительности и улучшению качества жизни, улучшению демографической ситуации в стране.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами, темами

Тема диссертационного исследования и научный руководитель были утверждены на заседании Совета медико-профилактического факультета учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (протокол от 18.12.2008 г. № 4).

Работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы учреждения образования «Белорусский государственный медицинский

университет» «Закономерности и особенности эпидемического процесса аэрозольных и кишечных инфекций в современных условиях». Номер государственной регистрации ГР 20090664, дата регистрации 12.05.2009 г.

Цель и задачи исследования

Цель исследования – разработать и внедрить систему эпидемиологического надзора за инфекцией, вызванной *Haemophilus influenzae* типа b, а также систему профилактических и противоэпидемических мероприятий, на основании результатов изучения эпидемического процесса.

В соответствии с поставленной целью в **задачи исследования** входило:

1. Изучить закономерности и выявить особенности проявления эпидемического процесса Ніб-инфекции среди населения г. Минска.
2. Провести анализ клинико-эпидемиологических характеристик случаев заболеваний различными формами Ніб-инфекции.
3. Изучить основные биологические особенности *Haemophilus influenzae*, циркулировавших в г. Минске.
4. Оценить эффективность и действенность вакцинопрофилактики Ніб-инфекции.
5. Разработать и внедрить систему эпидемиологического надзора за Ніб-инфекцией.

Объектом исследования послужили лица, заболевшие различными клиническими формами инфекции, вызванной *Haemophilus influenzae* типа b, дети в возрасте до 5 лет, привитые и непривитые против Ніб-инфекции, штаммы *Haemophilus influenzae*, выделенные от пациентов и носителей.

Предметом исследования являлся эпидемический процесс инфекции, вызванной *Haemophilus influenzae* типа b на территории г. Минска, биологические свойства возбудителей этой инфекции.

Положения, выносимые на защиту

1. В условиях естественного развития эпидемического процесса (довакцинальный период: 2002-2008 гг.) инфекция, обусловленная *Haemophilus influenzae* типа b, была представлена семью (из 19 известных) клиническими формами (менингиты / менингоэнцефалиты, эпиглоттиты, септицемия, пневмония, синуситы, отиты, фронтиты). Уровни, структуру и динамику заболеваемости определяли дети в возрасте 0-4 года, среди которых наиболее высокий риск заболевания отмечался в возрасте 2 года, после начала посещения дошкольных учреждений. На основании отсутствия возникновения вторичных случаев заболевания доказана низкая контагиозность Ніб-инфекции.

На основании разработанных прогностических признаков региональная эпидемическая ситуация квалифицирована как неблагополучная (показатели заболеваемости инвазивными формами превышали 2,5 на 100 000 детей; доминирующее положение в структуре заболеваемости инвазивными формами детей в возрасте 2-х лет, посещающих детские дошкольные учреждения; циркуляция *Hib*, в том числе, с множественной резистентностью к антибиотикам).

2. В вакцинальный период параметры эпидемического процесса *Hib*-инфекции соответствуют благополучной эпидемической ситуации, наиболее существенные проявления которой выражены в снижении и отсутствии в последний год наблюдения случаев заболевания инвазивными формами. Эффективность впервые введенной вакцинации против *Hib*-инфекции составила 94,8% в предупреждении всех форм *Hib*-инфекции и 100% – в предупреждении инвазивных форм у детей до 5 лет. Действенность вакцинации против *Hib*-инфекции состояла в улучшении здоровья в группе привитых детей, которое после вакцинации выражалось в уменьшении: доли детей, часто болеющих ОРИ; показателя средней частоты случаев заболевания ОРИ в год; количества госпитализаций, обусловленных заболеваниями ОРИ; средней продолжительности госпитализаций; доли детей с тяжелыми клиническими формами ОРИ (пневмониями, бронхитами). Наряду с концепцией коллективного иммунитета (влияние на заболеваемость), на основании данных о низкой контагиозности и действенности вакцины против *Hib*-инфекции обоснована тактика индивидуальной защиты от заболевания этой инфекцией.

3. Высокая медицинская и социальная значимость инвазивных форм *Hib*-инфекции определяется тяжелым течением; более продолжительным лечением в стационаре (в т. ч., в ОИТР), в сравнении с пациентами, страдающими менингококковыми менингитами; необходимостью экстренной интубации и искусственной вентиляции легких; наличием летальных исходов; развитием осложнений в остром периоде заболевания и возникновением отдаленных последствий: девиантное поведение, сильные головные боли, нарушение сна. Установленные наиболее частые первичные клинические проявления *Hib*-менингитов / менингоэнцефалитов (высокая температура (38,5-40°C), не снижающаяся после приема жаропонижающих средств (100,0%), рвота до 6 раз в течение 2-х часов (80,43%), головная боль (32,61%) и *Hib*-эпиглоттитов (затрудненное дыхание (66,67%), гнусавость голоса (50,0%), слюнотечение (25%) на фоне высокой температуры (38,5-40°C) имеют значение для ранней диагностики и рационального проведения противоэпидемических мероприятий.

4. Манифестные формы гемофильной инфекции вызывают *Haemophilus influenzae* типа b, относящиеся к 7 биотипам (I, II, III, IV, V, VI, VII); носительство обусловлено 5 биотипами (I, II, III, IV, VII). Доминирующим

биотипом в этиологии манифестных форм заболевания являлся биотип II, носительство связано преимущественно с биотипом I. Возбудители гемофильной инфекции проявляли высокую чувствительность к антибиотикам пенициллинового ряда, цефалоспорином III и IV поколений, карбапенемам, рифампицину и хлорамфениколу. Многолетняя динамика изменений чувствительности этих микроорганизмов к антибиотикам характеризуется умеренной тенденцией к уменьшению удельного веса штаммов, чувствительных к ампициллину, и выраженной тенденцией к уменьшению удельного веса штаммов, чувствительных к ко-тримоксазолу.

Личный вклад соискателя

На основании предварительной подготовки (анализа зарубежной и отечественной литературы) автором совместно с научным руководителем была выбрана тема, сформулированы цели и задачи диссертационной работы. Соискателем самостоятельно определены объем и этапы исследования, проведен сбор материала, анализ и систематизация полученных результатов исследования, характеризующего проявления эпидемического процесса *Ніb*-инфекции на территории г. Минска, клинико-эпидемиологические особенности различных клинических форм заболевания, изложенные в научных статьях, написанных самостоятельно [6, 7], а также в соавторстве [1, 2-5, 9] и материалах конференций [12-18] (вклад диссертанта 90%) и самостоятельно подготовленных материалах конференции [19].

Совместно со специалистами комитета по здравоохранению Мингорисполкома, кафедры эпидемиологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», автором диссертации впервые в Республике Беларусь разработана, внедрена и отработана система эпидемиологического надзора за *Ніb*-инфекцией в г. Минске, обоснована и внедрена вакцинопрофилактика *Ніb*-инфекции (вклад диссертанта 70%). На основании опыта внедрения и функционирования системы эпидемиологического надзора за *Ніb*-инфекцией в г. Минске соискателем в соавторстве были разработаны и утверждены постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28.10.2013 г. №106 Санитарные нормы и правила «Требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предотвращение заноса, возникновения и распространения ХИБ-инфекции» (вклад соискателя 75%).

Соискателем проведен сбор данных и изучены отдельные биологические свойства возбудителей *Ніb*-инфекции, циркулировавших на территории г. Минска. Результаты изучения опубликованы в научной статье [8] – вклад соискателя 80%.

Автором определены этапы и организовано ретроспективное когортное исследование в целях изучения влияния вакцинации против Hib-инфекции на отдельные группы детского населения, результаты которого изложены в публикации [10] – вклад соискателя 70%. Автором проведен сбор данных и оценка влияния вакцинации против Hib-инфекции на заболеваемость различными формами Hib-инфекции и гнойными бактериальными менингитами, результаты которой опубликованы в статье [11] (вклад соискателя диссертации 95%) и самостоятельно подготовленных материалах конференции [20]. Результаты оценки эффективности и действенности вакцинопрофилактики Hib-инфекции были использованы при подготовке Национального календаря профилактических прививок (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18.07.2012 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. №76 и от 8 августа 2001 г. №78») – вклад соискателя 6%.

Личный вклад соискателя в подготовку докладов составляет 90%.

Автором самостоятельно проведена статистическая обработка полученных данных, их анализ и интерпретация. Написание всех разделов диссертационной работы, формулировка выводов и практических рекомендаций проведена лично автором под руководством научного руководителя.

Апробация результатов диссертации

Основные результаты исследований и положений диссертации доложены и обсуждены на: Минской городской конференции с международным участием «Результаты последовательной реализации современной стратегии вакцинопрофилактики» (Минск, 2007); Республиканском семинаре «Совершенствование эффективности эпидемиологического надзора за полиовирусной инфекцией и актуальные задачи искоренения полиомиелита в глобальном масштабе» (Минск, 2007); городском научно-практическом семинаре «Здоровый ребенок. Медико-социальные аспекты» (Минск, 2008); Международной научно-практической конференции «Современные проблемы инфекционной патологии человека» (Минск, 2008); 2-ой Российской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов» (Москва, 2008); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Вакцинология 2008. Совершенствование иммунобиологических средств профилактики, диагностики и лечения

инфекционных болезней» (Москва, 2008); региональном совещании эпидемиологов (Минск, 2009); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Вакцины и профилактика болезней – составляющие успеха» (Минск, 2009); Международной научно-практической конференции, посвященной 80-летию кафедры эпидемиологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова «Актуальные проблемы эпидемиологии на современном этапе» (Москва, 2011); Республиканском семинаре «Актуальные вопросы эпидемиологического надзора за вакциноуправляемыми и другими инфекциями в Республике Беларусь» (Минск, 2011); Республиканской научно-практической конференции «Новые возможности профилактики и лечения инфекционных болезней у детей» (Минск, 2011); Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, 2011); Республиканском семинаре врачей-педиатров (Минск, 2013); Научной сессии Белорусского государственного медицинского университета (Минск, 2009, 2013, 2014).

Опубликованность результатов диссертации

Основные положения диссертации опубликованы в 20 научных работах, в том числе в рецензируемых журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК Республики Беларусь – 11 статей (объем публикаций составил 3,8 авторских листов), в сборниках материалов съездов, конгрессов и конференций – 3 статьи и 6 тезисов. Без соавторов опубликовано 4 работы.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 181 странице машинописного текста, иллюстрирована 12 таблицами и 35 рисунками. Состоит из введения и общей характеристики работы, обзора литературы, материала и методов, 5 глав собственных исследований, заключения, библиографического списка, включающего 263 источника, в том числе 87 отечественных, 156 иностранных, 20 собственных публикаций соискателя, и 5 приложений.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Материалом для эпидемиологического анализа заболеваемости Нib-инфекцией явились клиничко-эпидемиологические данные о 313 пациентах с различными формами Нib-инфекции, выявленных в г. Минске за период 1997-2012 гг., 89 пациентах в возрасте до 5 лет с гнойными бактериальными менингитами, зарегистрированными в г. Минске за период 2002-2008 гг.

Для исследования применены методы эпидемиологической диагностики – ретроспективный эпидемиологический анализ, описательно-оценочные методы и статистический метод.

Для оценки специфического влияния вакцинации были использованы данные о привитых (87 153 человека) и непривитых против *Hib*-инфекции детей г. Минска. Для оценки эффективности проводимой иммунизации рассчитывали индекс эффективности иммунопрофилактики (K) и коэффициент эффективности иммунопрофилактики (E). Для оценки отношения заболеваемости среди лиц подвергшихся и не подвергшихся действию факторов (вакцинации) рассчитывали относительный риск (RR).

В целях получения данных о действенности вакцинации против *Hib*-инфекции было организовано и проведено ретроспективное когортное исследование, в ходе которого были собраны клинико-эпидемиологические данные о 228 детях, относящихся к группе «часто болеющие дети» (ЧБД), привитых и непривитых против *Hib*-инфекции, по разработанным картам. Сбор информации был осуществлен за 4-6 лет жизни детей. Различия или сходство параметров здоровья в исследуемой и контрольной группах детей оценивали за три периода (в зависимости от начала посещения дошкольного учреждения и проведения вакцинации против *Hib*-инфекции) путем расчета частоты признаков, одновыборочного критерия Колмогорова-Смирнова D , t -критерия Стьюдента или критерия Манна-Уитни U , коэффициента корреляции Пирсона r или коэффициента корреляции Спирмана r_s и Фи ϕ , отношения шансов (OR), относительного риска (RR), проводили линейный регрессионный анализ.

Для оценки отдельных свойств *Haemophilus influenzae* типа *b*, циркулирующих на территории г. Минска, были использованы данные о 218 штаммах, выделенных от больных и носителей, и их свойствах.

Материалом для выделения *Haemophilus influenzae* типа *b* являлись спинно-мозговая жидкость, кровь, мазок с надгортанника (при инвазивных формах) и отделяемое среднего уха или содержимое пазух, полученное при проколе (при неинвазивных формах).

Для выделения *Haemophilus influenzae* типа *b* использовался бактериологический метод. Для идентификации возбудителя и изучения его биохимических свойств использовали коммерческую тест-систему API NH (производитель BioMerieux) согласно инструкции. Определение чувствительности *Haemophilus influenzae* типа *b* к антибиотикам производилось при использовании метода пограничных концентраций на коммерческой тест-системе (АТВ Наемо, производитель BioMerieux) с применением автоматического анализатора (АТВ Expression, производитель BioMerieux) согласно инструкции.

Результаты собственных исследований

Эпидемический процесс инфекции, вызванной *Haemophilus influenzae* типа b, в довакцинальный период

Показано, что в период 1997-2001 гг. (до введения системы лабораторной диагностики инфекции, вызванной *Haemophilus influenzae* типа b) в г. Минске выявлялись единичные случаи заболевания инвазивными формами Hib-инфекции. Эпидемический процесс носил скрытый и неуправляемый характер.

В период функционирования системы лабораторной диагностики (2002-2008 гг.) показатели заболеваемости всеми формами Hib-инфекции колебались в пределах от $1,41 \pm 0,63$ до $16,51 \pm 2,33$ на 100 000 детей в возрасте до 18 лет. Заболеваемость имела выраженную тенденцию к росту ($Tnp=33,6\%$), что являлось отражением развития эпидемического процесса в условиях отсутствия системы рациональных профилактических мероприятий. В определенной мере на увеличении показателей заболеваемости сказалось улучшение качества лабораторной диагностики неинвазивных форм Hib-инфекции. Отмечено наличие неблагоприятных прогностических признаков развития эпидемического процесса.

Установлено, что показатели заболеваемости инвазивными формами Hib-инфекции колебались в пределах от 1,26 до $3,67 \pm 1,06$ на 100 000 детей в возрасте до 18 лет, заболеваемость имела стабильную тенденцию ($Tnp=0,04\%$). Показатели заболеваемости неинвазивными формами Hib-инфекции составляли от $12,65 \pm 2,02$ до $15,15 \pm 2,19$ на 100 000 детей до 18 лет.

В структуре заболеваемости инвазивными формами Hib-инфекции за изучаемый довакцинальный период преобладали менингиты / менингоэнцефалиты (64,62%). Показатели заболеваемости Hib-менингитами колебались от 1,2 до $8,9 \pm 3,4$ на 100 000 детей до 5 лет. В этиологической структуре гнойных бактериальных менингитов у детей в возрасте до 5 лет доля Hib составляла 34,83% (второе место после менингококков).

Показано, что синхронные разнонаправленные колебания показателей заболеваемости Hib-менингитами и бактериальными гнойными менингитами неустановленной этиологии, наличие сильной обратной корреляционной зависимости ($r=-0,84$, $p<0,05$) между динамикой заболеваемости этими формами патологии на фоне высокого удельного веса этиологически нерасшифрованных менингитов (49,43%), явились основанием для вычленения из заболеваемости гнойными менингитами части заболеваний, обусловленных *Haemophilus influenzae* типа b. Скорректированные таким образом показатели заболеваемости Hib-менингитами составили $6,9 \pm 3,1$ – $15,3 \pm 4,42$ на 100 000 детей в возрасте до 5 лет и в 1,4 – 9 раз превышали зарегистрированные показатели заболеваемости Hib-менингитами.

В возрастной структуре заболеваемости Ніб-инфекцией лиц в возрасте до 18 лет доминировала возрастная группа 0-4 года (удельный вес 56,65%). Среди заболевших инвазивными формами Ніб-инфекции и Ніб-отитами существенно преобладала возрастная группа 0-4 года: удельный вес составлял 90,77% и 82,76% соответственно. Для возрастной структуры Ніб-синуситов было характерно преобладание возрастной группы 5 лет и старше: удельный вес – 89,87%.

Среди детей в возрасте 0-4 года группу риска составляли дети 2 лет. Показатель заболеваемости инвазивными формами Ніб-инфекции в возрастной группе 2 года в 1,86 – 4,29 раз превышал аналогичные показатели в других возрастных группах детей до 5 лет. Установлена связь между началом посещения детского дошкольного учреждения (ДДУ) и увеличением заболеваемости инвазивными формами Ніб-инфекции (коэффициент ассоциации $Q=0,5$). Средний показатель заболеваемости инвазивными формами Ніб-инфекции детей в возрасте 2 года, посещавших ДДУ, составлял $27,1 \pm 6,86$ на 100 000 контингента. Аналогичный показатель среди детей, не посещавших ДДУ, составлял 3,04 на 100 000 контингента.

В годовой динамике заболеваемости Ніб-инфекцией преимущественное значение имела круглогодичная форма эпидемического процесса: с круглогодичными факторами было связано 78,3% годовой заболеваемости; показатель круглогодичной заболеваемости составлял 12,4 на 100 000 детей до 18 лет. Удельный вес сезонной заболеваемости составлял 21,7%; показатель сезонной заболеваемости – 3,44 на 100 000 детей до 18 лет. Сезонный подъем начинался в октябре одного года и заканчивался в конце мая следующего года.

Вторичных случаев заболевания Ніб-инфекцией среди 463 общавшихся лиц в 37 очагах в течение 120 дней выявлено не было, что свидетельствует о низкой контагиозности инвазивных форм инфекции, обусловленных *Haemophilus influenzae* типа b, в условиях естественного развития эпидемического процесса.

Суммарные затраты на стационарное лечение пациентов с лабораторно подтвержденными инвазивными и неинвазивными формами Ніб-инфекции составили 442 750 400 белорусских рублей в год, в эквиваленте 53 024 у.е. (в ценах на 1 января 2012 г.). Затраты на лечение в стационаре острого периода Ніб-инфекции с учетом расчетных случаев увеличились в 2,7 раза (11 183 846 300 белорусских рублей в год, в эквиваленте 141 778 у.е. в год). Структура затрат (82,2% – на лечение неинвазивных форм, 16,8% – на лечение инвазивных форм) указывает, что при экономическом обосновании рациональных профилактических мероприятий (вакцинопрофилактики) необходимо учитывать как инвазивные, так и неинвазивные формы Ніб-инфекции.

Особенности эпидемического процесса Ніб-инфекции после вакцинации и эффективность вакцинопрофилактики

Установлено, что в вакцинальный период произошло снижение заболеваемости по сравнению с довакцинальным периодом как Ніб-инфекцией в целом, так и её инвазивными формами в 4,85 раз ($p < 0,05$), в том числе Ніб-менингитами - в 5,02 раза ($p < 0,05$), неинвазивными формами Ніб-инфекции – на 35,41% ($p < 0,05$). Также, в вакцинальный период снизилась заболеваемость эпиглоттитам.

На фоне общего снижения показателей заболеваемости Ніб-инфекцией, проведенная вакцинация обеспечила к 2013 г. снижение доли инвазивных клинических форм в 4,81 раза ($p < 0,05$) в структуре клинических форм Ніб-инфекции.

В возрастной структуре Ніб-инфекции в вакцинальный период, как и в довакцинальный период первое ранговое место занимала возрастная группа 0-4 года (53,33%).

Годовая динамика заболеваемости Ніб-инфекцией в вакцинальный период, как и в довакцинальный, определялась, в первую очередь, действием круглогодичных факторов (77,56%). Годовой показатель круглогодичной заболеваемости Ніб-инфекцией в вакцинальный период снизился по сравнению с довакцинальным периодом (7,4 на 100 000 детей и 12,4 на 100 000 детей в возрасте до 18 лет соответственно), что обусловлено действием профилактических мероприятий.

При увеличении охвата вакцинацией (62%, 71%, 89-90%) существенно снизился риск заболевания Ніб-инфекцией привитых детей по сравнению с непривитыми детьми в 9,2 раза, 10,88 раз и 200 раз соответственно. При увеличении охвата вакцинацией необходимо привить большее количество детей до 5 лет для того, чтобы предупредить 1 случай заболевания Ніб-инфекцией (934,6 детей, 1 488,1 детей и 4 784,7 детей соответственно), что связано со снижением доли восприимчивого контингента.

Установлено, что наибольшая эффективность вакцинации отмечена среди детей в возрасте до 5 лет, особенно в предупреждении инвазивных форм Ніб-инфекции. Индекс эффективности вакцинации против всех форм Ніб-инфекции среди детей до 5 лет за 2011-2012 гг. составлял 19,3, коэффициент эффективности – 94,8%. Коэффициент эффективности вакцинации среди детей до 5 лет в плане предупреждения инвазивных форм Ніб-инфекции за 2011-2012 гг. составлял 100%. Индекс эффективности вакцинации против всех форм Ніб-инфекции среди детей до 18 лет за 2011-2012 гг. составлял 10,2, коэффициент эффективности – 90,2%.

Результаты когортного исследования показали действенность вакцинации против Ніб-инфекции у детей, относившихся к группе «часто болеющие дети».

Действенность выражалась в уменьшении на 50,63% доли детей, часто болеющих острыми респираторными инфекциями (ОРИ), на 34,77% показателя средней частоты случаев заболевания ОРИ в год, на 54,09% доли детей госпитализированных по поводу ОРИ, на 34,9% средней продолжительности госпитализаций, на 30,82% доли детей, у которых возникли тяжелые клинические формы ОРИ (пневмонии, бронхиты).

Показано, что вакцинация 6 469 детей, относившихся к группе ЧБД, обеспечила «выход» из этой группы риска для 2 529 привитых детей за счет предупреждения 12 032 случаев ОРИ в год, а также госпитализаций у 770 привитых детей, в том числе за счет предупреждения возникновения тяжелых ОРИ у 1 003 привитых детей на весь возраст риска привитых детей. Необходимо привить 2-3-х детей из группы ЧБД для того, чтобы обеспечить выход 1 ребенка из этой группы.

Проведенная плановая вакцинация обеспечила за 2009-2012 гг. предупреждение до 44 случаев инвазивных форм *Hib*-инфекции и до 516 случаев неинвазивных форм *Hib*-инфекции.

Клинико-эпидемиологическая характеристика *Hib*-инфекции и биологические свойства *Haemophilus influenzae* типа b

Установлено, что первичными симптомами у пациентов с *Hib*-менингитами / менингоэнцефалитами являлись высокая температура (38,5-40°C), не снижающаяся после приема жаропонижающих средств (100,0%), рвота до 6 раз в течение 2-х часов (80,43%), а также головная боль (32,61%). Эта же триада симптомов характерна для любого бактериального менингита.

Типичными первичными клиническими проявлениями эпиглоттитов, вызванных *Haemophilus influenzae* типа b, были: затрудненное дыхание (66,67%), гнусавость голоса (50,0%), слюнотечение (25%). Указанные симптомы всегда развивались на фоне повышенной температуры.

Показано, что все случаи заболевания инвазивными формами *Hib*-инфекции, зарегистрированные в г. Минске за период 1997-2010 гг. протекали в тяжелой форме. В 71,74% случаев были отмечены осложнения острого периода заболевания. В структуре осложнений острого периода *Hib*-менингитов общеинфекционные осложнения (инфекционно-токсический шок, токсическое поражение печени, почек, миокарда, ДВС-синдром) составляли 60,0%, неврологические – 21,33%, другие осложнения – 18,67%. Среди осложнений, развившихся в остром периоде заболевания *Hib*-эпиглоттитами, 53,33% приходилось на общеинфекционные осложнения и 46,67% – на осложнения со стороны дыхательной системы. В 100,0% случаев *Hib*-эпиглоттитов пациентам требовалась экстренная интубация продолжительностью от 1 до 6 суток, в 25% случаев проводилась искусственная вентиляция легких в течение от 2 до 5

суток. В течение изучаемого периода один случай менингоэнцефалита, вызванный *Haemophilus influenzae* типа b, закончился летальным исходом (летальность составила 2,2%).

Отдаленные последствия перенесенного Hib-менингита наблюдались у 53,13% пациентов и продолжались более года после окончания острого периода заболевания у 48,28% детей. Основными проявлениями отдаленных последствий являлись: девиантное поведение (18,33% случаев), сильные головные боли (16,67%), нарушение сна (16,67%). В отдельных случаях перенесенный Hib-менингит приводил к задержке речевого развития, гипертензионно-гидроцефальному синдрому, гипотрофии мышц спины, нижних конечностей и ягодич, синдрому нервно-рефлекторной возбудимости и полной потере слуха (ребенку определена инвалидность).

Пациенты с Hib-менингитами, по сравнению с пациентами с менингококковыми менингитами, более длительное время находились на лечении в инфекционном стационаре (в том числе, в отделении интенсивной терапии и реанимации).

Установлено, что штаммы *Haemophilus influenzae*, выделенные от пациентов (клинические штаммы) и штаммы, выделенные от носителей, проявляли высокую чувствительность к β -лактамам антибиотикам, хлорамфениколу (95,2% и 98,3% соответственно) и рифампицину (99,0% и 100% соответственно). Чувствительными к ко-тримоксазолу были 57,8% клинических штаммов *Haemophilus influenzae* и 55,2% штаммов, выделенных от носителей. В течение 2006-2010 гг. происходило последовательное уменьшение доли чувствительных штаммов *Haemophilus influenzae* к ампициллину ($Tpr=2,86\%$) и ко-тримоксазолу ($Tpr=20,48\%$).

В довакцинальный период 22,64% штаммов обладали множественной резистентностью. В вакцинальный период удельный вес таких штаммов снизился до 7,69% ($p<0,05$).

Среди возбудителей инвазивных и неинвазивных форм гемофильной инфекции доминирующее значение имели *Haemophilus influenzae* типа b биоваров (биотипов) I, II и III.

Система эпидемиологического надзора за инфекцией, вызванной *Haemophilus influenzae* типа b

Система эпидемиологического надзора за инфекцией, вызванной *Haemophilus influenzae* типа b, включает информационную, диагностическую и управленческую подсистемы.

Впервые в практику деятельности служб здравоохранения введены стандартные определения случаев заболевания менингитом / менингоэнцефалитом и эпиглоттитом, вызванными *Haemophilus influenzae* типа

в. При этом на основании клинических и лабораторных данных, случаи заболевания дифференцированы на подозрительные, вероятные и подтвержденные.

Разработана система противоэпидемических мероприятий при выявлении больных инвазивными формами *Hib*-инфекции и носителей *Hib*. По направленности действия выделены противоэпидемические мероприятия, направленные на источник инфекции и лиц, общавшихся с источником инфекции. Определены сроки проведения противоэпидемических мероприятий и продолжительность наблюдения за эпидемическими очагами (10 дней).

Для индивидуализации противоэпидемических мероприятий (санации носителей) определены группы лиц, для которых *Hib*-инфекция представляет повышенный риск (группы риска): часто болеющие дети, лица с удаленной селезенкой, лица с сахарным диабетом, лица с хроническим гепатитом, циррозом печени, лица с хроническими заболеваниями почек, лица с иммунодефицитными состояниями, лица с хроническими заболеваниями сердца, легких, муковисцидозом, дети в учреждениях образования с круглосуточным режимом пребывания.

Определены неблагоприятные прогностические признаки эпидемического процесса *Hib*-инфекции: превышение показателей заболеваемости инвазивными формами *Hib*-инфекции уровня 2,5 на 100 000 детей; увеличение частоты случаев заболевания *Hib*-инфекцией детей в возрасте 2-х лет; увеличение частоты случаев заболевания *Hib*-инфекцией детей, посещающих детские дошкольные учреждения; циркуляция *Haemophilus influenzae* типа b с множественной резистентностью к антибактериальным лекарственным средствам. Обоснована ведущая роль иммунизации в системе профилактики *Hib*-инфекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Впервые установлены проявления эпидемического процесса инфекции, обусловленной *Haemophilus influenzae* типа b, среди населения крупного города в периоды различного воздействия на заболеваемость. В условиях естественного развития эпидемического процесса (довакцинальный период: 2002-2008 гг.) *Hib*-инфекция была представлена семью (из 19 известных) нозологическими формами: менингиты / менингоэнцефалиты, эпиглоттиты, септицемия, пневмония, синуситы, отиты, фронтиты. Эпидемический процесс инвазивных форм *Hib*-инфекции (менингитов / менингоэнцефалитов, эпиглоттитов) проявлялся: уровнями заболеваемости – 1,26 – 3,67 на 100 000 детей до 18 лет; стабильной многолетней эпидемической тенденцией

($Tpr=0,04\%$), доминирующей ролью в структуре инвазивных форм менингитов/менингоэнцефалитов (64,62%), преимущественным вовлечением в эпидемический процесс детей в возрасте 0-4 года (90,77%), повышенным риском ($Q=0,5$) заболевания детей в возрасте 2 года, начавших посещать детские дошкольные учреждения, формированием заболеваемости преимущественно под влиянием круглогодичных факторов (78,3%), низкой контагиозностью (отсутствие вторичных случаев заболевания в очагах). На основании разработанных прогностических признаков региональная эпидемическая ситуация квалифицирована как неблагоприятная [1, 2, 4, 6, 9, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19].

2. В вакцинальный период произошли существенные изменения в уровнях, структуре и динамике эпидемического процесса *Nib*-инфекции: заболеваемость всеми формами составила $9,54 \pm 0,86$ на 100 000 детей до 18 лет (темп роста $= -39,77\%$, $p < 0,05$), заболеваемость *Nib*-менингитами составила $1,25 \pm 0,55$ на 100 000 детей до 5 лет (темп роста $= -80,06\%$, $p < 0,05$), заболеваемость эпиглоттитамы составила 0,74 на 100 000 детей до 5 лет (темп роста $= -78,92\%$, $p > 0,05$). Заболеваемость неинвазивными формами составила $8,9 \pm 0,83$ на 100 000 детей до 18 лет (темп роста $= -35,41\%$ ($p < 0,05$)). В результате более выраженных темпов снижения заболеваемости инвазивными формами, их удельный вес в структуре клинических форм *Nib*-инфекции составил 6,67% (в 4,81 раза ниже, чем в довакцинальный период, $p < 0,05$). Удельный вес неинвазивных форм составил 93,33%. Снижился показатель годовой круглогодичной заболеваемости по сравнению с довакцинальным периодом (с 12,4 на 100 000 детей до 7,4 на 100 000 детей, $p < 0,05$), более ранним стал месяц максимальной заболеваемости (январь, в сравнении с маем в довакцинальный период) [11, 20].

3. Эффективность впервые введенной вакцинации против *Nib*-инфекции составила 94,8% в предупреждении всех форм *Nib*-инфекции и 100% в предупреждении инвазивных форм у детей до 5 лет (относительный риск заболевания привитых, в сравнении с непривитыми детьми, уменьшился в 200 раз). Действенность вакцинации против *Nib*-инфекции состояла в улучшении здоровья в группе привитых детей, относящихся к ЧБД, которое после вакцинации выражалось в уменьшении на: 50,63% доли детей, часто болеющих ОРИ; 34,77% показателя средней частоты случаев заболевания ОРИ в год; 54,09% доли детей, госпитализированных по поводу заболевания ОРИ; 34,9% средней продолжительности госпитализаций; 30,82% доли детей, у которых возникли тяжелые клинические формы ОРИ (пневмонии, бронхиты). Наряду с концепцией коллективного иммунитета (влияние на заболеваемость), на основании данных о низкой контагиозности и действенности вакцины против *Nib*-инфекции обоснована тактика индивидуальной защиты от заболевания этой

инфекцией [10, 11].

4. Инвазивные формы *Hib*-инфекции отличаются высокой медицинской и социальной значимостью, для которых характерно: тяжелое течение (100%); более продолжительное лечение в стационаре (в т. ч., в ОИТР), в сравнении с пациентами, страдающими менингококковыми менингитами; необходимость экстренной интубации (100%) и искусственной вентиляции легких (25%); наличие летальных исходов (2,2%); развитие осложнений после острого периода заболевания (71,74%); возникновение отдаленных последствий: девиантное поведение (18,33%), сильные головные боли (16,67%), нарушение сна (16,67%). Первичными клиническими проявлениями *Hib*-менингитов/менингоэнцефалитов, имеющими значение для ранней диагностики и рационального проведения противоэпидемических мероприятий, являлись: высокая температура (38,5-40°C), не снижающаяся после приема жаропонижающих средств (100,0%), рвота до 6 раз в течение 2-х часов (80,43%), головная боль (32,61%); типичные первичные симптомы *Hib*-эпиглоттитов: затрудненное дыхание (66,67%), гнусавость голоса (50,0%), слюнотечение (25%) на фоне повышенной температуры [3, 5, 7, 9].

5. Манифестные формы гемофильной инфекции были обусловлены *Haemophilus influenzae* типа b, относящимися к 7 биотипам (I, II, III, IV, V, VI, VII); носительство обусловлено 5 биотипами (I, II, III, IV, VII). Доминирующим биотипом в этиологии манифестных форм заболевания являлся биотип II (38,2±4,11%), носительство преимущественно было связано с биотипом I (48,8±6,6%). Возбудители гемофильной инфекции, выделенные от больных и носителей, проявляли высокую чувствительность к антибиотикам пенициллинового ряда, цефалоспорином III и IV поколений, карбапенемам, рифампицину и хлорамфениколу. Для многолетней динамики изменений чувствительности этих микроорганизмов к антибиотикам характерна умеренная тенденция ($Tnp=-2,86\%$) к уменьшению удельного веса штаммов, чувствительных к ампициллину, и выраженная тенденция ($Tnp=-20,48\%$) к уменьшению удельного веса штаммов, чувствительных к ко-тримоксазолу [8].

6. Разработанная система эпидемиологического надзора включает информационную, диагностическую, управленческую подсистемы, стандартные определения случая *Hib*-инфекции, случаев заболевания менингитом / менингоэнцефалитом и эпиглоттитом, вызванных *Hib* (подозрительные, вероятные, подтвержденные), прогностические признаки эпидемического процесса *Hib*-инфекции, критерии лабораторной диагностики, рациональное применение антибиотиков для санации носителей, дифференцированное проведение противоэпидемических мероприятий с учетом характера эпидемического очага. Обосновано включение вакцинации

против Нib-инфекции в Национальный календарь профилактических прививок [6, 19].

Рекомендации по практическому использованию результатов

Установленные проявления эпидемического процесса Нib-инфекции, результаты оценки действенности и эффективности вакцинопрофилактики позволили сформировать и внедрить систему эпидемиологического надзора, а также систему профилактических и противоэпидемических мероприятий (Санитарные нормы и правила «Требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предотвращение заноса, возникновения и распространения ХИБ-инфекции», утвержденные Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28.10.2013 г. №106). Полученные результаты исследования позволяют индивидуализировать перечень назначаемых противоэпидемических мероприятий.

Данные о клинико-эпидемиологических особенностях Нib-инфекции и биологических особенностях *Haemophilus influenzae* типа b могут использоваться при определении показаний для госпитализации пациентов, выборе антибактериальной терапии.

Результаты оценки эффективности плановой вакцинопрофилактики Нib-инфекции, а также действенности вакцинации для отдельных групп риска (часто болеющих детей) были использованы при подготовке Национального календаря профилактических прививок (постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18.07.2012 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. №76 и от 8 августа 2001 г. №78») и могут быть использованы при формировании Национальной и территориальных программ иммунопрофилактики, подготовке и проведении информационно-разъяснительной работы с родителями (акт о практическом использовании результатов исследования от 29.11.2012 г.).

Результаты исследования могут быть использованы как новое научное знание при проведении учебного процесса в медицинских учебных учреждениях (акт о практическом использовании результатов исследования от 15.10.2013 г.).

Результаты работы рекомендуются для использования в практике врачей-эпидемиологов, педиатров, инфекционистов.

Список публикаций соискателя по теме диссертации

Статьи в рецензируемых журналах

1. Результаты изучения заболеваемости гемофильными менингитами и перспективы вакцинопрофилактики / И.Н. Магер, Е.Г. Фисенко, Ф.А. Германович, Н.Н. Левшина, О.В. Гриневич, Л.А. Волосарь, Т.Н. Симанович // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2005. – №3. – С. 33-36.
2. Носительство *Haemophilus influenzae* типа b среди детей в закрытых коллективах и влияние вакцинации / И.Н. Магер, Н.Н. Левшина, Е.Г. Фисенко, Ф.А. Германович, Л.А. Волосарь, Т.Н. Симанович, Л.М. Кузьмич, С.В. Максимович // Здоровоохранение. – 2006. – №12. – С. 27-29.
3. Клинико-эпидемиологическая характеристика менингитов, вызванных *Haemophilus influenzae* типа b / И.Н. Глинская, Г.Н. Чистенко, И.Г. Германенко, О.В. Симаченко, Ф.А. Германович, Е.Г. Фисенко, И.В. Юркевич // Медицинская панорама. – 2011. – № 2(119). – С. 33-36.
4. Comparative Economic Evaluation of *Haemophilus influenzae* Type b Vaccination in Belarus and Uzbekistan / U.K. Griffiths, A. Clark, V. Shimanovich, I. Glinskaya, D. Tursunova, L. Kim, L. Mosina, R. Hajjeh, K. Edmond // PLoS One. – 2011. – №6(6). – e21472. – P. 1-10.
5. Клинико-эпидемиологическая характеристика эпиглоттитов, вызванных *Haemophilus influenzae* типа b в г. Минске за период 2002-2010 гг. / И.Н. Глинская, Г.Н. Чистенко, И.Г. Германенко, О.В. Симаченко, Ф.А. Германович, Е.Г. Фисенко, И.В. Юркевич // Военная медицина. – 2011. – № 3(20). – С.78-80.
6. Глинская, И.Н. Инфекция, вызванная *Haemophilus influenzae* типа b, в Минске / И.Н. Глинская // Военная медицина. – 2011. – № 3(20). – С. 81-84.
7. Глинская, И.Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика различных форм инфекции, вызванной *Haemophilus influenzae* типа b // Военная медицина. – 2011. – № 4(21). – С. 73-78.
8. Характеристика *Haemophilus influenzae*, циркулировавших на территории г. Минска в период 1997-2010 гг. / И.Н. Глинская, Г.Н. Чистенко, Н.Н. Левшина, А.П. Козик, Н.Л. Ключко // Медицинский журнал. – 2011. – № 4(21). – С. 49-53.
9. Неинвазивные формы инфекции, вызванной *Haemophilus influenzae* типа b в г. Минске. / И.Н. Глинская, Г.Н. Чистенко, О.А. Мазаник // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2012. – №1(06). – С.10-15.
10. Эффективность вакцинации против Hib-инфекции детей, относившихся к группе «часто болеющие дети» / И.Н. Глинская, Г.Н. Чистенко, В.Ф. Жерносек, О.В. Некрасова // Медицинский журнал. – 2012. – №3. – С. 31-36.

11. Эффективность вакцинации против H1b-инфекции / И.Н. Глинская, Г.Н. Чистенко, И.Г. Германенко, О.В. Некрасова // *Здравоохранение*. – 2013. – №3. – С. 17-20.

Статьи в сборниках научных трудов, материалах конференций

12. Современная стратегия управления инфекционной заболеваемостью с помощью средств вакцинопрофилактики в г. Минске / И.Н. Магер, Е.Г. Фисенко, Ф.А. Германович, Л.А. Волосарь // *Проблемы инфекционной патологии 21 века : материалы юбилейной конференции, посвященной 80-летию НИИЭМ*. – Минск, 2004. – С. 72-81.

13. Вакцинопрофилактика среди населения г. Минска как основа управления эпидемическим процессом: основные направления развития и перспективы / Ф.А. Германович, Е.Г. Фисенко, И.Н. Магер, С.Ф. Кретьова, Л.А. Волосарь // *Актуальные проблемы гигиены и эпидемиологии : материалы научно-практической конференции, посвященной восьмидесятилетию санитарно-эпидемиологической службы Республики Беларусь*. – Минск, 2006. – С. 396-400.

14. Закономерности и особенности эпидемического процесса инфекции, вызванной *Haemophilus influenzae* типа b, в современных условиях на примере крупного административно-промышленного центра / И.Н. Глинская, Г.Н. Чистенко, Ф.А. Германович, Е.Г. Фисенко, О.В. Некрасова, И.В. Юркевич // *Современные проблемы инфекционной патологии человека : сборник научных трудов*. Выпуск 3. – Минск, 2010. – С. 136-142.

Тезисы в сборниках научных трудов, материалах конференций

15. Перспективы вакцинопрофилактики гемофильной инфекции в г. Минске / И.Н. Магер, Н.Д. Коломиец, Л.А. Волосарь, Е.Г. Фисенко, Ф.А. Германович // *Вакцины и иммунизация : тезисы шестого Международного форума по глобальной вакцинологии*. – Минск, 2003. – С. 36.

16. Результаты изучения заболеваемости ХИБ-менингитами и перспективы вакцинопрофилактики ХИБ-инфекции в г. Минске / И.Н. Магер, Е.Г. Фисенко, Ф.А. Германович, Н.Н. Левшина, О.В. Гриневич, Л.А. Волосарь, Т.Н. Симанович // *Актуальные проблемы менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов : материалы 1-ой Российской научно-практической конференции*. – Москва, 2004. – С. 19.

17. Основные результаты реализации программы профилактики Хиб-инфекции в г. Минске / И.Н. Глинская, Ф.А. Германович, Г.Н. Чистенко, Е.Г. Фисенко, Н.Н. Левшина, И.Г. Ушакевич, О.В. Некрасова, О.В. Гриневич // *Тезисы Международного Евро-Азиатского конгресса по инфекционным болезням*. – Витебск, 2006. – С. 257.

18. Особенности эпидемического процесса Хиб-инфекции в г. Минске в довакцинальный период / И.Н. Глинская, Ф.А. Германович, Г.Н. Чистенко, Е.Г. Фисенко, Н.Н. Левшина, И.Г. Ушакевич, О.В. Некрасова, О.В. Гриневич // Актуальные проблемы менингококковой инфекции и гнойных менингитов : тезисы 2-ой Российской конференции. – Москва, 2008. – С. 19-20.

19. Глинская, И.Н. Закономерности и особенности проявления эпидемического процесса инфекции, вызванной *Haemophilus influenzae* типа b, в г. Минске за период 1997-2011 гг. / И.Н. Глинская // Актуальные проблемы эпидемиологии на современном этапе : материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 80-летию кафедры эпидемиологии и доказательной медицины. – Москва, 2011. – С. 119-120.

20. Глинская, И.Н. Результаты проведения вакцинопрофилактики Ниб-инфекции в г. Минске / И.Н. Глинская // Материалы научно-практической конференции, посвященной 90-летию учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет». – Минск, 2011. – С. 9-10.

РЭЗЬЮМЭ

Глінская Ірына Мікалаеўна

Эпідэмічны працэс інфекцыі, абумоўленай *Haemophilus influenzae* тыпу b, і распрацоўка сістэмы эпідэміялагічнага нагляду

Ключавыя словы: *Haemophilus influenzae* тыпу b, Hib-інфекцыя, вакцинацыя, сістэма эпідэміялагічнага нагляду, дзеці, якія часта хварэюць.

Аб'ект даследавання: 313 пацыентаў з рознымі формамі Hib-інфекцыі, 87153 асоб, прышчэпленых супраць Hib-інфекцыі, 228 дзяцей, аднесены да групы «дзеці, якія часта хварэюць», прышчэпленых і непрышчэпленых супраць Hib-інфекцыі, 218 штамаў *Haemophilus influenzae*.

Прадмет даследавання: праявы эпідэмічнага працэсу Hib-інфекцыі ў давакцынальны перыяд і перыяд вакцинацыі, біялагічныя ўласцівасці узбуджальнікаў гэтай інфекцыі.

Мэта працы: распрацаваць і ўкараніць сістэму эпідэміялагічнага нагляду за інфекцыяй, выкліканай *Haemophilus influenzae* тыпу b, а таксама сістэму прафілактычных і супрацьэпідэмічных мерапрыемстваў, на падставе вынікаў вывучэння праявы эпідэмічнага працэсу.

Метады: апісальна-ацэначны, статыстычны, бактэрыялагічны, рэтраспектыўны эпідэміялагічны аналіз.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: упершыню вызначаны праявы эпідэмічнага працэсу Hib-інфекцыі сярод насельніцтва буйнога горада ў перыяды рознага ўздзеяння на захворванне. У давакцынальны перыяд паказчыкі захворвання ўсімі формамі Hib-інфекцыі складалі ад $1,41 \pm 0,63$ да $16,51 \pm 2,33$ на 100 000 дзяцей да 18 гадоў. У вакцынальны перыяд адбыліся істотныя змены ва узроўнях, структуры і дынаміцы эпідэмічнага працэсу Hib-інфекцыі: захворванне ўсімі формамі складала $9,54 \pm 0,86$ на 100 000 дзяцей (тэмп росту $= -39,77\%$, $p < 0,05$), захворванне інвазіўнымі формамі – $1,96 \pm 0,69$ (тэмп росту $= -82,21\%$, $p < 0,05$), захворванне неінвазіўнымі формамі – $13,78 \pm 0,82$ на 100 000 дзяцей (тэмп росту $= -35,41\%$, ($p < 0,05$). Эфектыўнасць упершыню ўведзенай вакцинацыі супраць Hib-інфекцыі складала 94,8% ў папярэджанні ўсіх формаў Hib-інфекцыі і 100% ў папярэджанні інвазіўных форм ў дзяцей да 5 гадоў. Распрацавана сістэма эпідэміялагічнага нагляду.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: вынікі дадзенай працы могуць быць выкарыстаны пры фарміраванні сістэмы эпідэміялагічнага нагляду, Нацыянальнай і тэрытарыяльных праграм імунапрафілактыкі, а таксама ў навучальным працэсе, як новыя навуковыя веды.

Вобласць ужывання: эпідэміялогія, педыятрыя, інфекцыйныя хваробы і інш.

РЕЗЮМЕ

Глинская Ирина Николаевна

Эпидемический процесс инфекции, обусловленной *Haemophilus influenzae* типа b, и разработка системы эпидемиологического надзора

Ключевые слова: *Haemophilus influenzae* типа b, Hib-инфекция, вакцинация, система эпидемиологического надзора, часто болеющие дети.

Объект исследования: 313 пациентов с различными формами Hib-инфекции, 87153 лиц, привитых против Hib-инфекции, 228 детей, относившихся к группе «часто болеющие дети», привитых и непривитых против Hib-инфекции, 218 штаммов *Haemophilus influenzae*.

Предмет исследования: проявления эпидемического процесса Hib-инфекции в довакцинальный период и период вакцинации, биологические свойства возбудителей этой инфекции.

Цель работы: разработать и внедрить систему эпидемиологического надзора за инфекцией, вызванной *Haemophilus influenzae* типа b, а также систему профилактических и противоэпидемических мероприятий, на основании результатов изучения проявления эпидемического процесса.

Методы: описательно-оценочные, статистический, бактериологический, ретроспективный эпидемиологический анализ.

Полученные результаты и их новизна: впервые установлены проявления эпидемического процесса Hib-инфекции среди населения крупного города в периоды различного воздействия на заболеваемость. В довакцинальный период показатели заболеваемости всеми формами составляли от $1,41 \pm 0,63$ до $16,51 \pm 2,33$ на 100 000 детей до 18 лет. В вакцинальный период произошли существенные изменения в эпидемическом процессе: заболеваемость всеми формами составила $9,54 \pm 0,86$ на 100 000 детей (темп роста $-39,77\%$, $p < 0,05$), заболеваемость инвазивными формами – $1,96 \pm 0,69$ (темп роста $-82,21\%$, $p < 0,05$), заболеваемость неинвазивными формами – $13,78 \pm 0,82$ на 100 000 детей (темп роста $-35,41\%$ ($p < 0,05$)). Эффективность впервые введенной вакцинации против Hib-инфекции составила 94,8% в предупреждении всех форм Hib-инфекции и 100% в предупреждении инвазивных форм у детей до 5 лет. Разработана система эпидемиологического надзора.

Рекомендации по использованию: результаты данной работы могут быть использованы при формировании системы эпидемиологического надзора, Национальной и территориальных программ иммунопрофилактики, а также как новое научное знание в учебном процессе.

Область применения: эпидемиология, педиатрия, инфекционные болезни и др.

SUMMARY

Glinskaya Irina Nikolaevna

Epidemic process of infection caused by *Haemophilus influenzae* of type b, and the development of epidemiological surveillance system

Keywords: *Haemophilus influenzae* of type b, Hib-infection, vaccination, epidemiological surveillance system, sickly children.

Object of research: 313 patients with different forms of Hib-infections, 87153 persons vaccinated against Hib-infection, 228 children belonging to the group of "sickly children", vaccinated and unvaccinated against Hib-infection, 218 strains of *Haemophilus influenzae*.

Subject of research: manifestations of the epidemic process of Hib-infection in the pre-vaccination period and the period of vaccination, biological properties of the agent of this infection.

Objective of research: to develop and introduce the epidemiological surveillance system for infection caused by *Haemophilus influenzae* of type b and the system of preventive and anti-epidemic measures based on the results of the study of the epidemic process.

Methods: a descriptive and evaluative, statistical, bacteriological, retrospective epidemiological analysis.

Findings and their novelty: the manifestations of the epidemic process of Hib-infection among the population of a large city in different periods of influence on the sickness rate have been fixed. In prevaccination period the morbidity rate of all forms was from 1.41 ± 0.63 to 16.51 ± 2.33 per 100 000 children under 18 years old. In the vaccination period there have been significant changes in the epidemic process: the sickness rate of all forms amounted to 9.54 ± 0.86 per 100 000 children (growth rate=−39.77%, $p < 0.05$), the sickness rate of invasive forms amounted to 1.96 ± 0.69 (growth rate=−82.21%, $p < 0.05$), the sickness rate of non-invasive forms was 13.78 ± 0.82 per 100 000 children under 18 years old (growth rate=−35.41%, ($p < 0.05$)). Effectiveness of the first introduced vaccination against Hib-infection was 94.8% in the prevention of all forms of Hib-infection and 100% in the prevention of invasive forms in children under 5 years old. Epidemiological surveillance system has been developed.

Recommendations for use: the results of this work can be used in the formation of the epidemiological surveillance system, the National and territorial programmes of immunoprophylaxis, also as the new scientific knowledge in the learning process.

Sphere of application: epidemiology, pediatrics, infectious diseases and others.