

Самойлович Е. О., Семейко Г. В., Ермолович М. А., Коломиец Н. Д.¹, Высоцкая В. С., Игнатов К. О.

КОРЬ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ В 2023 ГОДУ

*Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии
и общественного здоровья», г. Минск, Беларусь*

*¹Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Беларусь*

Аннотация. В статье представлена информация по эпидемиологической ситуации по кори в Республике Беларусь. Показано, что, несмотря на отсутствие эндемичной циркуляции вируса кори, периодически регистрируются подъемы заболеваемости, связанные с его завозом, что требует проведения постоянного эпидемиологического слежения за этой инфекцией. В течение 2023 г. в Республике Беларусь было выявлено 193 случая кори, 188 получили лабораторное подтверждение диагноза с использованием серологических и/или молекулярных методов, 5 являлись эпидемиологически связанными с лабораторно подтвержденными случаями. По эпидемиологическим данным, 22 из 193 случаев (11,4 %) являлись завозными. Среди заболевших дети до 18 лет составили 42,0 % (81 ребенок), из них 65 (80,2 %) не были привиты против кори (21 ребенок не достиг возраста введения первой дозы вакцины, 32 – не привиты по причине отказа родителей от вакцинации). Результаты генотипирования вирусов кори от 31 пациента показали, что все они относились к генотипу D8, двум его генетическим линиям – D8, *Rudaki* (генетические варианты 8248 и 8459) и D8, *Victoria* (генетический вариант 8422). Доминирующим являлся генетический вариант 8248, к нему принадлежало 25 из 31 (80,6 %) секвенированного вируса.

Ключевые слова: корь, заболеваемость, лабораторная диагностика, молекулярно-эпидемиологический мониторинг.

Введение. В Европейском регионе ВОЗ после крупной вспышки кори в 2018 г. (83 540 случаев) и 2019 г. (104 248 случаев), с началом пандемии COVID-19 заболеваемость корью значительно снизилась (2020 г. – 12 204 случая, 2021 г. – 159 случаев). Однако уже в 2022 г. наметился рост заболеваемости (945 случаев) [1]. Существенный рост заболеваемости корью в регионе был отмечен в 2023 г.: 60 860 случаев, корь регистрировалась в 41 из 53 стран региона. Этот рост продолжился и в 2024 г., за первый квартал которого было зарегистрировано 56 634 случая кори [2].

В Республике Беларусь вакцинация против кори детей с использованием одной дозы вакцины выполняется с 1967 г., с 1987 г. вакцинация осуществляется по двухдозовой схеме (в 12 месяцев и 6 лет). Достигаются высокие показатели охвата вакцинацией. И тем не менее на фоне спорадической заболеваемости корью периодически случаются ее подъемы, как правило, связанные с неблагополучной

ситуацией по этой инфекции в соседних странах. На протяжении двух последних десятилетий годами подъема заболеваемости были 2006 (149 случаев), 2011 (51 случай), 2014 (64 случая), 2018 (259 случаев), 2019 (201 случай) [3, 4]. Очередной подъем заболеваемости корью отмечался и в 2023 г.

К настоящему времени все шесть регионов ВОЗ утвердили цели по элиминации кори, в пяти регионах, в том числе Европейском, наряду с элиминацией кори, ставится цель элиминации краснухи. Элиминация определяется как отсутствие эндемичных случаев кори на определенной географической территории в течение не менее 12 месяцев, при наличии хорошо функционирующей системы эпидемиологического надзора. Элиминация может быть верифицирована при отсутствии эндемичных случаев кори в течение не менее 36 месяцев. Достижение статуса элиминации не исключает появления завозных случаев, но завезенный вирус не должен циркулировать в стране более 12 месяцев [5].

Для установления того, добилась ли страна или регион элиминации кори, созданные региональные комиссии по верификации элиминации рассматривают данные по пяти направлениям: эпидемиология заболевания, популяционный иммунитет, качество эпидемиологического надзора, устойчивость программы элиминации и данные о генотипировании вируса кори, что позволяет провести комплексную, основанную на объективных данных оценку эффективности выполнения программы элиминации и потенциала страны в отношении поддержания статуса элиминации в будущем.

Европейская региональная комиссия по верификации элиминации кори и краснухи начала свою работу в 2012 г. С начала работы Республика Беларусь расценивается комиссией как страна, достигшая элиминации обеих инфекций.

Цель работы – анализ эпидемиологической ситуации по кори в Республике Беларусь в 2023 г.

Материалы и методы. При проведении лабораторного обследования подозрительных на корь лиц в соответствии с рекомендациями ВОЗ основным методом было выявление специфических Ig M антител в иммуноферментном анализе (далее – ИФА) [6]. Обнаружение РНК вируса кори в носоглоточном мазке и (или) моче в диагностической ОТ-ПЦР в реальном времени использовали в первую очередь для вакцинированных ранее пациентов, у которых результаты исследования Ig M антител были отрицательными или сомнительными, а также для пациентов с неустановленным источником инфицирования с целью последующего секвенирования фрагмента вирусного генома и генотипирования вируса кори для установления его происхождения и расшифровки цепочек передачи.

Антитела класса Ig M к вирусу кори определяли с использованием иммуноферментных тест-систем производства ОА «Вектор-БЕСТ» (Российская Федерация).

Выделение вирусной РНК из клинического материала выполняли с помощью набора «АртРНК MiniSpin» (АртБиоТех, Беларусь). РНК вируса кори определяли методом диагностической одностадийной ОТ-ПЦР в режиме реального времени [7], для целей генотипирования выполняли амплификацию фрагмента N гена длиной 450 п. о. с помощью одностадийной ОТ-ПЦР с электрофоретической детекцией продуктов реакции [8] с последующим секвенированием. Секвенирование выполняли в обоих направлениях с использованием набора BigDye Terminator v.3.1 Cycle Sequencing kit (Life Technologies, США) на капиллярном секвенаторе 3500 (Life Technologies, США).

Результаты и их обсуждение. Первый случай кори в 2023 г. был зарегистрирован в феврале, после отсутствия выявления таких случаев на протяжении 20 месяцев, с мая 2021 г. Всего в 2023 г. было зарегистрировано 193 случая кори (рисунок 1).

Корь регистрировалась во всех 7 регионах Республики Беларусь (Брестская область – 18, Витебская – 17, Гомельская – 8, Гродненская – 2, Минская – 15, Могилевская – 29, г. Минск – 104 случая).

Случаи заболевания корью регистрировались в течение года, за исключением января и сентября. В феврале и октябре зарегистрировано по одному спорадическому случаю кори. Подъемы заболеваемости имели место дважды в течение года: первый наблюдался с марта по август, второй – с ноября по декабрь (рост заболеваемости продолжился и в 2024 г.).

Среди 193 зарегистрированных случаев кори 188 получили лабораторное подтверждение, 5 являлись эпидемиологически связанными с лабораторно подтвержденными случаями. Для 144 из 188 (76,6 %) лабораторно подтвержденных случаев выявление Ig M к кори стало единственным методом подтверждения диагноза, в 38 случаях (20,0 %) с отрицательными либо сомнительными значениями Ig M диагноз был подтвержден выявлением РНК вируса кори в ПЦР, 4 случая (2,1 %) были подтверждены выявлением Ig M и РНК вируса кори и в 2 случаях (1,1 %) были выявлены Ig M антитела, но не обнаружена РНК вируса.

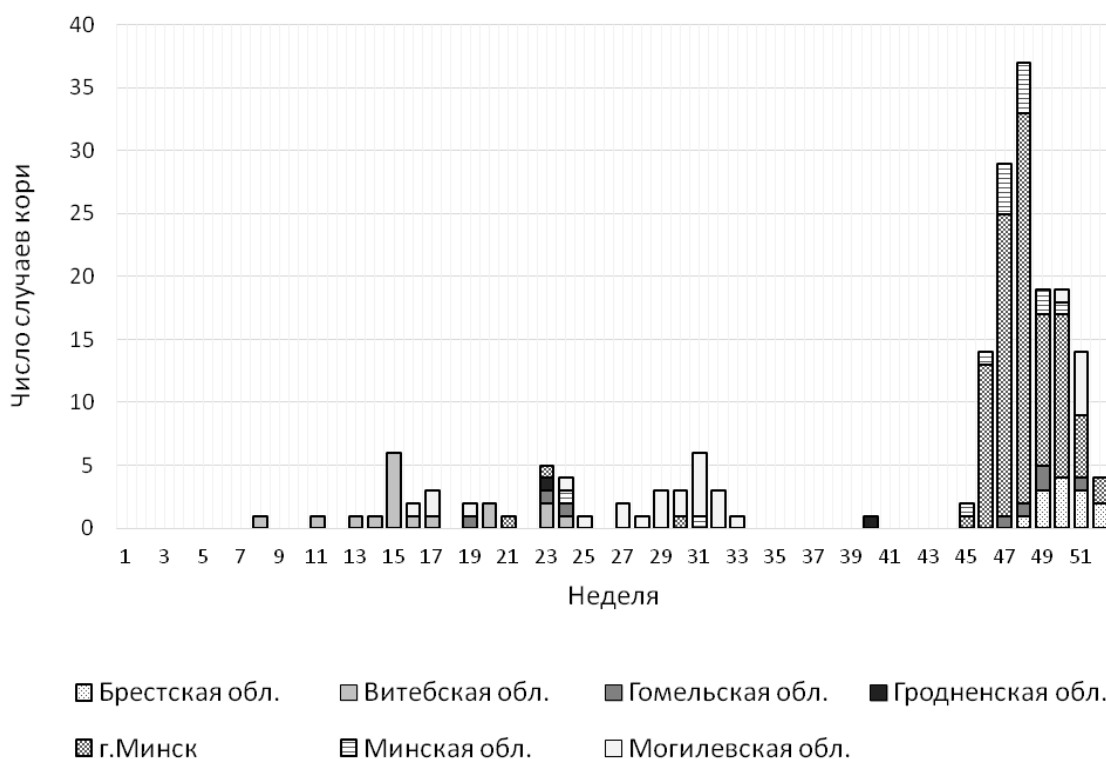


Рисунок 1 – Понедельная регистрация случаев кори в Республике Беларусь в 2023 г.

Корь в 2023 г. регистрировалась в различных возрастных группах. Дети в возрасте до 18 лет составили 42,0 % заболевших (81 человек), из них 21 ребенок был в возрасте до 1 года и еще не успел получить первую дозу вакцины. До 24 недели года (до середины июня) дети не вовлекались в эпидемический процесс кори, с 24 по 32 неделю корью заболели 5 детей, что составило лишь 10 % от всех заболевших за первые 32 недели года (до середины августа 2023 г.). Активное вовлечение детей в эпидемический процесс кори началось с 45 недели (в начале ноября) и сохранялось до конца года.

Взрослые 18 лет и старше составили 58,0 % заболевших (112 человек). Наиболее часто среди взрослых корь регистрировалась в возрастных группах 20–29 лет (26 случаев), 30–39 лет (39 случаев) и 40–49 лет (27 случаев). Самому старшему заболевшему в 2023 г. было 72 года, что превысило возраст наиболее возрастных заболевших в предыдущие подъемы заболеваемости корью в Республике Беларусь (самый старший заболевший корью в 2006 г. был в возрасте 46 лет, в 2011 г. – 54 года, в 2014 г. – 59 лет, в 2018 г. – 65 лет).

Анализ прививочного статуса заболевших детей показал, что 65 (80,2 %) не были привиты против кори (21 – не привиты по возрасту, 4 – имели противопоказания к вакцинации, 32 – отказ от прививок, 8 – по неизвестным причинам), что и стало основной причиной распространения кори среди детей. Только 19,8 % (16 из 81) заболевших детей были вакцинированы (4 – с использованием одной дозы вакцины, 12 – с использованием 2 доз).

Согласно данным прививочной документации, 40 из 112 (35,7 %) заболевших взрослых были ранее вакцинированы с использованием 2 дозы вакцины, 16 (14,3 %) – с использованием 1 дозы.

Несмотря на то что вакцинация против кори проводится с использованием живой вакцины (монокомпонентной или в составе комбинированной трехвалентной вакцины против кори, эпидемического паротита и краснухи), а живые вакцины относятся к наиболее иммуногенным, первичные вакцинальные неудачи, когда защитные антитела в ответ на вакцинацию не вырабатываются, а также вторичные вакцинальные неудачи, когда поствакцинальный иммунитет ослабевает с возрастом, описаны в литературе [9]. Требуется дальнейшее изучение причин вовлечения привитых лиц в эпидемический процесс кори.

Результаты генотипирования вирусов кори от 31 пациента показали, что все они относились к генотипу D8, двум его генетическим линиям – D8, *Rudaki* (два генетических варианта – 8248 и 8459) и D8, *Victoria* (генетический вариант 8422). Наиболее широкое распространение получил генетический вариант 8248, к нему принадлежало 25 из 31 (80,6%) секвенированного вируса. Из 11 вирусов кори от завозных случаев заболевания 10 принадлежали к доминирующему варианту.

Полученные данные отличаются от результатов генотипирования 2019 г., когда на территории страны были выявлены вирусы кори 10 генетических вариантов. Несомненно, мониторинг циркуляции вируса занимает важное место в системе эпидемиологического надзора. Однако в последние годы генетическое разнообразие выявляемых в мире вирусов кори существенно снизилось. В настоящее время циркулируют только 2 из 24 известных генотипов вируса кори. С одной стороны, это свидетельствует о значительных успехах в элиминации кори и о возможности ликвидации этой инфекции в глобальном масштабе. С другой стороны, уменьшение генетического разнообразия циркулирующих вирусов затрудняет отслеживание путей их трансмиссии и дифференциацию цепочек передачи. В 2023 г. в связи с завозами на территорию Республики Беларусь преимущественно одного генетического варианта вируса кори ведущая роль в расшифровке цепочек передачи принадлежала эпидемиологическим данным. В дальнейшем требуется расширение окна секвенирования вируса кори и включение в генетический анализ не только фрагмента N гена длиной 450 п. о., но и других областей генома.

С учетом эпидемиологических данных и результатов генотипирования 11,4 % зарегистрированных случаев кори были квалифицированы как завозные (выявлены завозы из России, Египта, Польши, Китая / России и Шри-Ланки), 79,3 % – как связанные с завозными и 9,3 % отнесены к случаям неизвестного происхождения. Эндемичных случаев заболевания корью в 2023 г. выявлено не было. К случаям неизвестного происхождения были отнесены спорадические случаи кори и случаи из двух цепочек передачи, для которых источник инфекции установить не удалось. Нельзя исключить, что для большинства из них инфицирование произошло на территории Республики Беларусь, поскольку вирусы этого генотипа циркулировали на тот момент времени в стране.

Вспышка кори, начавшаяся в ноябре, была классифицирована как имеющая завозной характер. Несмотря на то что завозной характер первого случая подтвердить не удалось, в том числе с использованием молекулярных методов расследования, в пользу этого свидетельствуют эпидемиологические данные. Возникновение практически одновременно 14 случаев кори в г. Минске у лиц, посещавших крупный торгово-развлекательный центр в период длинных выходных, где в это время находилось много граждан Российской Федерации, а также интервал длительностью 5 недель между предыдущим спорадическим случаем кори, выявленным в октябре, и подъемом заболеваемости с ноября, при постоянном проведении лабораторного обследования подозрительных на корь лиц в этот период, свидетельствует о том, что она связана с новым завозом вируса кори.

Всего в 2023 г. выявлено шесть цепочек передачи вируса кори, включавших 170 случаев. Пять из шести цепочек передачи (за исключением первой цепочки) были вызваны геновариантом 8248. Данные эпидемиологического расследования каждого случая кори, а также результаты, свидетельствующие о стабильно высоком качестве надзора за кореподобными заболеваниями в течение всего года, позволяют утверждать, что подъем заболеваемости, произошедший в ноябре, не имел связи со вспышкой кори, имевшей место в марте – августе.

Полученные данные за 2023 г. были направлены в Европейскую региональную комиссию по верификации элиминации кори и краснухи и находятся на стадии рассмотрения. Следует отметить, что достижение статуса элиминации кори или краснухи подразумевает, что эндемичная передача вируса была ликвидирована, но не сама инфекция. Завозные случаи при этом могут регистрироваться, но продолжительность циркуляции завезенного вируса не должна превышать 12 месяцев [5].

Европейская региональная комиссия по верификации элиминации кори и краснухи в своих документах подчеркивает необходимость продолжать расследование подозрительных на корь и краснуху случаев и исключать их как эти инфекции только путем своевременного эпидемиологического расследования и лабораторного тестирования. Использование наиболее чувствительного подхода (например, рассмотрение в качестве предполагаемых случаев любых пациентов с лихорадкой и макулопапулезной (невезикулярной) сыпью или у которых медицинский работник подозревает корь или краснуху) может помочь в своевременном выявлении и реагировании на случаи; в профилактике и контроле вспышек; в определении и выявлении существующих восприимчивых групп населения и предоставлении им услуг по иммунизации [10]. В Республике Беларусь показатель выявления подозрительных случаев, исключенных как корь или как краснуха на основании результатов лабораторных исследований, полностью соответствует критериям ВОЗ (не менее 2 на 100 000 населения). В 2023 г. этот показатель составил 4,6 на 100 000 населения. После достижения элиминации поддержание высокой чувствительности надзора необходимо для предоставления доказательств того, что в случае возникновения заболевших корью или краснухой они будут выявлены и будут своевременно приняты меры по недопущению дальнейшего распространения инфекции.

Заключение. 2023 г. ознаменовался ростом заболеваемости корью в Республике Беларусь. Корь регистрировалась во всех регионах страны. Рост заболеваемости был обусловлен многочисленными завозами вируса кори из-за рубежа, что привело к ограниченному его распространению. Среди заболевших 42,0 % составили дети до 18 лет, 58,0 % – взрослые. Заболевшие дети в основном (80,2%) не были привиты против кори (из них 25,9 % не достигли возраста введения первой дозы вакцины, 39,5 % – не привиты по причине отказа от вакцинации). Среди заболевших взрослых 35,7 % получили 2 дозы вакцины. Первичные либо вторичные поствакцинальные неудачи стали причиной отсутствия иммунитета к кори – этот вопрос требует дальнейшего изучения. Низкое генетическое разнообразие вируса кори в настоящее время затрудняет дифференциацию цепочек передачи и осложняет получение доказательств статуса элиминации кори. Требуется расширение окна секвенирования вируса кори для получения дополнительной информации по его генетической variability.

Литература

1. Эпидемиологическая оценка отдельных заболеваний, предотвращаемых вакцинацией // Эпидемиологическая справка ВОЗ. – 2023. – № 2. – URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373574/WHO-EURO-2023-8231-48003-71311-rus.pdf?sequence=1> (дата обращения: 09.10.2024).
2. Ежемесячная сводка эпидемиологических данных об отдельных управляемых инфекциях в Европейском регионе ВОЗ // Эпидемиологические данные ВОЗ. – 2024. – № 4. – URL: <https://www.who.int/europe/ru/publications/m/item/epidata-4-2024> (дата обращения: 09.10.2024).
3. Outbreak of measles in Belarus, January-June 2006 / E. O. Samoilovich, M. A. Yermalovich, G. V. Semeiko [et al.] // *Euro Surveill.* – 2006. – Vol. 11, № 7. – DOI: 10.2807/esw.11.30.03011-en.
4. Достижения в элиминации кори и краснухи в Республике Беларусь / Е. О. Самойлович, Г. В. Семейко, М. А. Ермолович [и др.] // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* – 2016. – Т. 15, № 4. – С. 94–99.
5. Eliminating measles and rubella: framework for the verification process in the WHO European Region 2014 / World Health Org. – Copenhagen : WHO, 2014. – 28 p. – URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/350499/WHO-EURO-2014-4528-44291-62561-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (date of access: 13.08.2024).
6. Manual for the Laboratory-based Surveillance of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome / WHO Regional Office for Europe. – Chap. 1. – URL: <https://www.who.int/publications/m/item/chapter-1-manual-for-the-laboratory-based-surveillance-of-measles-rubella-and-congenital-rubella-syndrome> (date of access: 09.10.2024).
7. Development of quantitative gene-specific real-time RT-PCR assays for the detection of measles virus in clinical specimens / K. B. Hummel, L. Lowe, W. J. Bellini, P. A. Rota // *Journal of Virological Methods.* – 2006. – Vol. 132, № 1-2. – P. 166–173.
8. Improving molecular tools for global surveillance of measles virus / B. Bankamp, L. A. Byrd-Leotis, E. N. Lopareva [et al.] // *Journal of Clinical Virology.* – 2013. – Vol. 58, № 1. – P. 176–182.
9. Laboratory characterization of measles virus infection in previously vaccinated and unvaccinated individuals / C. J. Hickman, T. B. Hyde, S. B. Sowers [et al.] // *The Journal of Infectious Diseases.* – 2011. – Vol. 204, suppl. 1. – P. 549–558.
10. Twelfth meeting of the European regional verification commission for measles and rubella elimination: 8–11 September 2023, Copenhagen, Denmark. – Copenhagen : WHO Regional Office for Europe, 2024. – 30 p.

Samoilovich E. O., Semeiko G. V., Yermalovich M. A., Kolomiets N. D.¹, Vysotskaya V. S., Ignatov K. O.

MEASLES IN THE REPUBLIC OF BELARUS IN 2023

State institution «Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Belarus

¹Educational Institution «Belarusian State Medical University», Minsk, Belarus

Information on the epidemiological situation of measles in the Republic of Belarus is presented. It has been shown that despite the absence of endemic circulation of measles virus, the rises in incidence rate associated with virus importation are periodically recorded, that requires ongoing surveillance of the infection. In 2023, in total 193 measles cases were identified in the Republic of Belarus, 188 of them get laboratory confirmation using serological and/or molecular methods, 5 cases were epidemiologically linked to laboratory confirmed cases. According to epidemiological data, 22 out of 193 (11.4 %) cases were imported. Among 193 measles cases the children under 18 years old accounted for 42.0 % (81 children), of which 65 (80.2 %) were not vaccinated against measles (among them 25.9 % did not reach the age of the first

dose of the vaccine, 39.5 % due to parental refusal from vaccination). Genotyping of measles viruses from 27 patients showed that all of them belonged to genotype D8 and were represented by its three genovariants: 8248, 8459, 8422. The dominant genovariant was 8248 (77,7 % of strains).

Keywords: measles; incidence rate; laboratory diagnostics; molecular epidemiological monitoring.

References

1. Epidemiological assessment of selected vaccine-preventable diseases. *Epidemiologist. WHO certificate*. 2023; 2. Available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373367/WHO-EURO-2023-8231-48003-71091-eng.pdf?sequence=1> (accessed 09 October 2024). (in Russian)

2. Monthly summary of epidemiological data on selected vaccine-preventable diseases in the WHO European Region. *Epidemiologist. WHO data*. 2024; 4. Available at: <https://www.who.int/europe/publications/m/item/epidata-4-2024> (accessed 09 October 2024). (in Russian)

3. Samoilovich E. O., Yermalovich M. A., Semeiko G. V. et al. Outbreak of measles in Belarus, January-June 2006. *Euro Surveill*. 2006; 11(7). DOI: 10.2807/esw.11.30.03011-en.

4. Samoilovich E. O., Semeiko G. V., Yermalovich M. A. et al. Achievements in measles and rubella elimination in the Republic of Belarus'. *Ehpidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*. 2016; 15(4): 94–9. (in Russian)

5. Eliminating measles and rubella: framework for the verification process in the WHO European Region 2014. Copenhagen: WHO; 2014. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/350499/WHO-EURO-2014-4528-44291-62561-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (date of access: 13.08.2024).

6. Manual for the Laboratory-based Surveillance of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome. WHO Regional Office for Europe. 2018. Chap. 1. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/chapter-1-manual-for-the-laboratory-based-surveillance-of-measles-rubella-and-congenital-rubella-syndrome> (accessed 09 October 2024).

7. Hummel K. B., Lowe L., Bellini W. J., Rota P. A. Development of quantitative gene-specific real-time RT-PCR assays for the detection of measles virus in clinical specimens. *J of Virol Methods*. 2006; 132(1-2): 166–73.

8. Bankamp B., Byrd-Leotis L. A., Lopareva E. N. et al. Improving molecular tools for global surveillance of measles virus. *J of Clin Virol*. 2013; 58(1): 176–82.

9. Hickman C. J., Hyde T. B., Sowers S. B. et al. Laboratory characterization of measles virus infection in previously vaccinated and unvaccinated individuals. *J of Infect Dis*. 2011; 204(Suppl. 1): 549–58.

10. Twelfth meeting of the European regional verification commission for measles and rubella elimination: 8–11 September 2023, Copenhagen, Denmark. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2024.

e-mail для переписки: esamoilovich@gmail.com.

Поступила 10.10.2024

ISSN 2076-3778

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ
И ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ»

ЗДОРОВЬЕ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА

Сборник научных трудов

Выпуск 34

Гомель
Редакция газеты «Гомельская праўда»
2024