

- vaccine era: a global review of incidence, age distributions, and case-fatality rates. Document WHO/V&B/02.18. Geneva, World Health Organization, 2002. P. 1—92. Документ доступен в Интернете по адресу: www.who.int/vaccines-documents?DocsPDF02/www696.pdf.
19. EU-IBIS Network. Invasive Haemophilus influenzae in Europe 2006. / Health Protection Agency, 2006. P. 1—78. Available from www.euibis.org
 20. Gatchalian S., Palestroque E., De Vleeschauwer I. et al. // Int. J. Infect. Dis. — 2008. — Vol. 12, N 3. — P. 278—288.
 21. Generic protocol for population-based surveillance of haemophilus influenzae type b. Document WHO/VRD/GEN/95.05/Levine O. S., Schuchat A., Schwartz B. et al. — Geneva, 1995. Документ доступен в Интернете по адресу: <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/www9723.pdf> Русский перевод "Общий протокол для наблюдения за Haemophilus influenzae типа b среди населения".
 22. Kilpi T. M., Silfverdal S. A., Nilsson L. et al. // Hum. Vaccin. — 2009. — Vol. 5, N 1. — P. 18—25.
 23. Ladhani S., Heath P. T., Ransay M. E., Slack M. P. // J. Antimicrob. Chemother. — 2008. — Vol. 62, N 4. — P. 776—779.
 24. Madhi S. A., Kirwanda L., Saarinen L. et al. // Vaccine. — 2005. — Vol. 23, N 48. — P. 5517—5525.
 25. Morris S. K., Moss W. J., Halsey N. // Lancet Infect. Dis. — 2008. — Vol. 8, N 7. — P. 435—443.
 26. Obonyo C. O., Lau J. // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 2006. — Vol. 25, N 2. — P. 90—97.
 27. Peltola H. // Clin. Microbiol. Rev. — 2000. — Vol. 13, N 2. — P. 302—317.
 28. Rossi I. A., Zuber P. L., Dumolard L. et al. // Vaccine. — 2007. — Vol. 25, N 41. — P. 7075—7080.
 29. Rudan I., Tomaskovic L., Boschi-Pinto C., Campbell H. // Bull. World Health Organ. — 2004. — Vol. 82, N 12. — P. 895—903.
 30. Watt J. P., Levine O. S., Santosham M. // J. Pediatr. — 2003. — Vol. 143, N 6, Suppl. — P. 163—187.
 31. WHO position paper on Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines. // Wkly Epidemiol. Rec. — 2006. — Vol. 181, N 47. — P. 445—452.
 32. WHO. Haemophilus influenzae type b vaccines. (Immunological basis for immunization series; module 9). Geneva, World Health Organization, 2007. Документ доступен в Интернете по адресу: http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241596138_eng.pdf
 33. Zielinski A., Kwon C. B., Tomaszunas-Blaszczek J. et al. // Eur. J. Epidemiol. — 2003. — Vol. 18, N 9. — P. 917—922.

Поступила 26.02.09

Сведения об авторах

Платонов Александр Евгеньевич, доктор биологических наук, заведующий лабораторией ФГУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Адрес: 111123 Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а
Телефон: (8-495) 974-96-46
E-mail: platonov@pcr.ru

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.831.9-002.3-053.3]:312.6(470+571) «2004—2008»

А. Е. Платонов¹, М. К. Николаев¹, И. С. Королева¹, К. О. Миронов¹, О. В. Платонова¹, М. Л. Яковенко¹, Л. П. Кошелева², Т. В. Честнова³, О. Н. Княгина⁴, Т. Г. Корсакова⁵, Т. А. Кириллова⁶, С. И. Демин⁷, М. Ю. Тарасов⁸, Е. М. Ибрагимов⁹ и Российская группа по исследованию гемофильных менингитов*

ПРОСПЕКТИВНОЕ ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГНОЙНЫМИ МЕНИНГИТАМИ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ДО 5 ЛЕТ В 8 ГОРОДАХ РОССИИ

¹ФГУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва; ²Центр по профилактике и борьбе со СПИДом, Мурманск; ³Городская больница № 1, Тула; ⁴Управление Роспотребнадзора по Нижегородской области, Нижний Новгород; ⁵Детская городская клиническая больница № 3, Новосибирск; ⁶Иркутская областная клиническая инфекционная больница; ⁷Управление Роспотребнадзора по Республике Бурятия, Улан-Удэ; ⁸Детская клиническая больница № 2, Иркутск; ⁹Краевой центр вакцинопрофилактики, Владивосток

Заболеваемость гнойным бактериальным менингитом среди детей до 5 лет была изучена проспективно в 8 российских европейских и азиатских регионах, а именно в Мурманске, Туле, Нижнем Новгороде, Новосибирске, Иркутске, Улан-Удэ, Якутске и Владивостоке. Суммарный период наблюдения в 2004—2008 гг. составил 156 мес. Для диагностики были использованы как бактериологический метод, так и "некультуральные" методы (латекс-агглютинация, полимеразная цепная реакция). Возбудитель был идентифицирован приблизительно в 84% из 134 случаев "вероятного" бактериального менингита. Доля менингитов, вызванных *Haemophilus influenzae b* (Hib), составляла от 10 до 55% от всех бактериальных менингитов (в среднем 25%), а доля менингококкового менингита — около 52%. Заболеваемость Hib-менингитом варьировала от 1,6 (в Якутске) до 20 случаев (в Туле) на 100 тыс. детей до 5 лет в год. Средняя заболеваемость Hib-менингитом в этих 8 городах равнялась 7,3 на 100 тыс. детей до 5 лет в год. Заболеваемость генерализованными формами менингококковой инфекции в той же популяции находилась в диапазоне от 17 (в Улан-Удэ) до 77 случаев (в Мурманске) на 100 тыс. детей, среднее медианное значение равнялось 23.

Ключевые слова: *Haemophilus influenzae* серотипа b, гнойный бактериальный менингит, проспективный надзор, заболеваемость у детей, российские регионы.

*Состав Российской группы по исследованию гемофильных менингитов: авторы публикации, а также А. Т. Подколзин, Г. А. Шипулин, Ю. Я. Венгеров, Т. А. Тагаченкова, И. М. Закроева, Е. Я. Фролова, Л. Н. Данилина, Е. А. Мацневская, Б. А. Гаранин, И. Н. Окунь, В. Б. Алексеев, Н. М. Хушеева, Е. А. Никитина, Е. П. Толстикова, Л. Е. Аргунова, З. И. Седалищева, Р. В. Ремезкова, Л. М. Климова, Т. А. Дружинина, С. И. Монахова

THE INCIDENCE OF PURULENT MENINGITIS IN LESS THAN 5 YEAR-OLD CHILDREN IN 8 CITIES OF RUSSIA: PROSPECTIVE POPULATION-BASED SURVEY

A. Ye. Platonov¹, M. K. Nikolayev¹, I. S. Koroleva¹, K. O. Mironov¹, O. V. Platonova¹, M. L. Yakovenko¹, L. P. Kosheleva², T. V. Chestnova³, O. N. Knyagina⁴, T. G. Korsakova⁵, T. A. Kirillova⁶, S. I. Demin⁷, M. Yu. Tarasov⁸, Ye. M. Ibragimova⁹ et Russian research group on *Haemophilus meningitis*

¹Central Research Institute of Epidemiology, Russian Inspectorate for the Protection of Consumer Rights and Human Welfare, Moscow; ²Center for AIDS Prevention and Control, Murmansk; ³Town Hospital One, Tula; ⁴Administration of the Russian Inspectorate for the Protection of Consumer Rights and Human Welfare in the Nizhni Novgorod Region, Nizhni Novgorod; ⁵Children's City Clinical Hospital Three, Novosibirsk; ⁶Irkutsk Regional Clinical Infectious Diseases Hospital; ⁷Administration of the Russian Inspectorate for the Protection of Consumer Rights and Human Welfare, in the Republic of Buryatia, Ulan-Ude; ⁸Children's Clinical Hospital Two, Irkutsk; ⁹Territorial Center of Vaccine prophylaxis, Vladivostok

The incidence of purulent meningitis in less than 5-year-old children was prospectively studied in 8 Russian European and Asian regions, namely: Murmansk, Tula, Nizhni Novgorod, Novosibirsk, Irkutsk, Ulan-Ude, Yakutsk, and Vladivostok. The 2004–2008 follow-up was 156 months. Both a bacteriological method and non-cultural ones (latex agglutination, polymerase chain reaction) were used for its diagnosis. The causative agent was identified in approximately 84% of 134 cases of probable bacterial meningitis. The proportion of meningitides caused by *Haemophilus influenzae* serotype b (Hib) was 10 to 55% of all bacterial meningitides (on average 25%) and that of meningococcal meningitis was about 52%. The annual incidence of Hib meningitis varied from 1.6 (in Yakutsk) to 20 (in Tula) cases per 100,000 children less than 5 years of age. The average annual incidence of Hib meningitis in these 8 cities was 7.3 per 100,000 children less than 5 years. The incidence of generalized meningococcal infection in the same population was in the range from 17 (in Ulan-Ude) to 77 (in Murmansk) cases per 100,000 children; the average median incidence was 23.

Key words: *Haemophilus influenzae* serotype b, purulent bacterial meningitis, prospective surveillance, morbidity in children, Russian Federation

Гнойный бактериальный менингит (ГБМ) — обобщенное название для группы повсеместно распространенных, тяжелых инфекционных болезней, основным или одним из основных клинических проявлений которых является менингит. ГБМ могут вызывать различные агенты, в первую очередь менингококки, пневмококки и гемофильная палочка *Haemophilus influenzae* серотипа b (Hib). В РФ случаи ГБМ официально не регистрируются; уровень их лабораторной расшифровки в практике бактериологических лабораторий обычно не превышает 30–40% [6, 13]. Поэтому величины и структура заболеваемости ГБМ в России известны недостаточно, что затрудняет оценку необходимости и перспектив использования в РФ вакцин нового поколения: конъюгированных вакцин против Hib (широко используемых в мире и разрешенных к применению в РФ), пневмококковых вакцин, конъюгированных вакцин против менингококков серогруппы C, серогрупп A и C, серогрупп A/C/W135/Y (проходят или прошли клинические испытания, используются в ряде стран) [19, 23, 24]. Поскольку более 90% Hib-менингитов и около 50% заболеваний генерализованными формами менингококковой инфекции (ГФМИ) имеют место среди детей до 5 лет, принципиально важно, что вакцины нового поколения иммуногенны и дают протективный эффект с первых месяцев жизни ребенка [1, 2, 23, 24].

"Золотым стандартом" для оценки заболеваемости является достаточно длительное популяционное исследование, опирающееся на активный эпидемиологический надзор и полноценную лабораторную диагностику [17, 18]. В ходе выполнения в 1999–2001 гг. проекта ВОЗ "Популяционное изуче-

ние заболеваемости, вызываемой *Haemophilus influenzae* типа b у детей до 5-летнего возраста в Москве" была достигнута 100% регистрация случаев ГБМ (за счет участия в исследовании всех 8 профильных стационаров Москвы, в которые могут госпитализироваться дети с менингитом) и 85% лабораторная расшифровка случаев ГБМ (за счет применения комплекса современных микробиологических, серологических и генетических методов); показано, что заболеваемость Hib-менингитами в данной популяции составляет 5,7 случая на 100 тыс. в год и занимает 2-е место после заболеваемости менингококковым менингитом (18 случаев на 100 тыс. в год) [9, 21]. Известно, что заболеваемость Hib-менингитом в различных регионах мира варьирует значительно: от 4 до 80 случаев в год на 100 тыс. детей до 5 лет [1, 15, 20]. Результаты экспресс-оценки по методике ВОЗ заболеваемости Hib-менингитом и ГФМИ среди детей в 11 городах России (Екатеринбург, Улан-Удэ, Чебоксары, Краснодар, Астрахань, Хабаровск, Якутск, Тюмень, Иркутск, Ярославль) также свидетельствовали о существенных региональных различиях в заболеваемости (от 6 до 23 случаев в год на 100 тыс. детей до 5 лет) [10]. Поэтому по инициативе и поддержке Фонда Вишневской—Ростроповича были выполнены два проекта по изучению заболеваемости ГБМ у детей в 8 городах европейской и азиатской части России.

Цель исследования — применяя современные методы диагностики и систему активного эпидемиологического надзора, максимально полно и точно определить заболеваемость ГБМ у детей до 5-летнего возраста в 8 городах России (Мурманск, Тула, Нижний Новгород, Новосибирск, Иркутск, Улан-Удэ, Якутск и Владивосток); собрать доказательную базу для рассмотрения вопроса о введении вакцинации против Hib в календарь прививок.

Материалы и методы

Протокол исследования соответствует документу ВОЗ "Общий протокол для наблюдения за *Haemo-*

Для корреспонденции:

Платонов Александр Евгеньевич, доктор биологических наук, заведующий лабораторией ФГУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Адрес: 111123 Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а
Телефон: (8-495) 974-96-46
E-mail: platonov@pcr.ru

philus influenzae типа b среди населения" [17] и опыту выполнения аналогичного исследования в Москве [4, 9].

1. Выявление всех стационаров города, в которых проводят лечение детей с подозрением на ГБМ.

2. Введение регистрации по стандартизированной форме всех случаев:

а) подозрения на ГБМ (проявления клинических признаков и симптомов менингита);

б) вероятного ГБМ (на основании типичных характеристик спинномозговой жидкости — СМЖ, изучаемой и/или анализируемой по утвержденной схеме [9, 10]);

в) подтвержденного ГБМ (на основании посева, реакции латекс-агглютинации — ЛА и/или полимеразной цепной реакции — ПЦР).

3. Сбор клинико-эпидемиологической информации по утвержденной схеме о каждом случае вероятного и/или подтвержденного ГБМ у детей до 5 лет [9, 10].

4. Проведение усиленной лабораторной диагностики ГБМ, включающей оптимизацию забора, транспортировки и хранения биологических образцов (в первую очередь СМЖ), использование адекватных сред для посева СМЖ, выращивания и характеристики микробиологических культур, а также применение "некультуральных методов" — реакции ЛА и специфической ПЦР.

5. Сбор образцов (штаммы возбудителей ГБМ, образцы СМЖ) для доставки их в Центральный НИИ эпидемиологии (в Центр молекулярной диагностики и Российский центр по эпидемиологическому надзору за менингококковой инфекцией и гнойными бактериальными менингитами), которые выступали в качестве референтных лабораторий.

6. В референтных лабораториях — микробиологическое изучение и генетическое типирование выявленных в регионах изолятов возбудителей ГБМ, определение их принадлежности к эпидемически важным клонам и линиям, выяснение эволюционных взаимосвязей с возбудителями, обнаруженными в другие годы и на других территориях [5, 7].

7. Сбор демографической информации (численность населения по возрастным группам детей до 5 лет).

8. Расчет заболеваемости ГБМ различной этиологии.

Исследуемая популяция

Дети в возрасте до 5 лет, проживающие на территории исследуемых городов. Данные по населению приведены в табл. 1, строки 1—4.

Сроки исследования

В Мурманске — 1 год (2004); в Туле, Нижнем Новгороде, Новосибирске — 2 года (2004—2005); в Иркутске, Улан-Удэ, Якутске и Владивостоке — 1,5 года (с марта 2007 г. по август 2008 г. включительно).

Участовавшие стационары

Как правило, во всех исследуемых городах дети с подозрением на менингит поступали в инфекци-

онные больницы или отделения нейроинфекции в клинических больницах города или области (республики). В каждом городе находился только один такой профильный стационар, а именно: в Мурманске — городская инфекционная больница; в Туле — городская больница № 1; в Нижнем Новгороде — инфекционная больница № 23; в Новосибирске — детская городская клиническая больница № 3; в Иркутске — областная клиническая инфекционная больница; в Улан-Удэ — городская инфекционная больница; в Якутске — детская городская клиническая больница № 2; во Владивостоке — городская клиническая больница № 2. Для полноты выявления ГБМ нами была изучена отчетность и других стационаров, куда могли попасть дети с иным предварительным диагнозом, у которых впоследствии был диагностирован менингит. Но таких детей либо не было выявлено, либо они были переведены в вышеуказанные профильные стационары. Таким образом, мы предполагаем, что нам удалось достичь 100% выявляемости случаев гнойного менингита и ГФМИ, а также получить максимально полную информацию о результатах их этиологической расшифровки.

Определение случая ГБМ

Вероятный случай ГБМ согласно ВОЗ [9, 10, 17] определяется так: проявление у ребенка клинических симптомов менингита наряду с выявленным "гнойным" характером СМЖ. При этом мы использовали следующий формальный алгоритм: если одновременно наблюдаются два признака — количество лейкоцитов в СМЖ больше 100 на 1 мкл и процент нейтрофилов среди лейкоцитов в СМЖ больше 60, то СМЖ считается "гнойной". Если одновременно цитоз меньше 100 клеток на 1 мкл и процент нейтрофилов меньше 60, то СМЖ считается "негнойной". Если наблюдается только один из этих признаков, то дополнительно принимается во внимание концентрация белка в СМЖ; если она выше 0,6 г/л, то СМЖ считается "гнойной".

Подтвержденный случай ГБМ согласно ВОЗ [9, 10, 17] определяется так: проявление у ребенка клинических симптомов менингита наряду с выявлением в СМЖ жизнеспособных бактерий культуральным методом, или бактериальных антигенов (методом ЛА), или бактериальной ДНК (методом ПЦР).

Диагностические методы

Культивирование бактерий из образцов СМЖ на шоколадном агаре, приготовленном из бараньей крови с добавлением ростовых факторов X и V; реакция специфической ЛА для выявления в образцах СМЖ основных возбудителей ГБМ — *N. meningitidis*, *Hib* и *S. pneumoniae* — с использованием набора "Slidex Kit-5" фирмы "BioMerieux" (в исследованиях 2004—2007 гг.) или набора "Pastorex Meningitis" фирмы "BioRad" (в исследованиях с сентября 2007 г.); тест-системы на основе специфической ПЦР производства ФГУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора для выявления в образцах СМЖ ДНК основных возбудителей ГБМ —

Таблица 1

Основные результаты исследования

Показатель	Мурманск	Тула	Нижний Новгород	Новосибирск	Иркутск	Улан-Удэ	Якутск	Владивосток	Всего или среднее
Население области (республики, края) ¹	892 534	1 669 700	3 524 028	2 692 251	2 581 700	981 200	949 300	2 071 200	15 361 913
Население столичного города ¹	361 000	515 200	1 346 400	1 396 800	594 200	370 800	192 500	596 800	5 373 700
Число детей до 5 лет (в области, республике, крае) ²	41 948	61 291	144 168	124 194	133 900	56 892	68 777	96 900	728 070
Число детей до 5 лет (в столичном городе) ²	15 608	19 812	58 293	60 247	31 561	19 379	18 253	29 029	252 182
Изучено случаев заболевания детей до 5 лет, проживающих в столичном городе	23	42	61	71	33	25	34	41	330
Число выявленных вероятных случаев гнойного менингита ^{4,5}	17	21	48	63	19	15	22	29	234
Выявленная заболеваемость ГБМ (на 100 тыс. детей до 5 лет)	10	15	30	35	16	10	6	12	134
Число лабораторно подтвержденных случаев ГБМ	64,1	37,9	25,7	29,0	33,8	34,4	21,9	27,6	31,4
Уровень лабораторной расшифровки ГБМ, %	9	15	24	30	13	8	4	11	114
Случаи менингитов, вызванных Hib	90	100	80	86	81	80	67	92	84
Доля случаев Hib-менингита среди всех случаев ГБМ, при которых бактериальный возбудитель был идентифицирован, %	3	8	4	3	2	3	0	6	29
Выявленное число менингитов, вызванных <i>N. meningitidis</i> серогруппы Ф	33,3	53,3	16,7	10,0	15,4	37,5	0,0	54,5	25
Выявленное число менингитов, вызванных <i>N. meningitidis</i> серогруппы В	0	3	1	7	0	0	1	0	12
Выявленное число менингитов, вызванных <i>N. meningitidis</i> серогруппы С	4	3	2	9	4	1	1	1	25
Выявленное число менингитов, вызванных <i>N. meningitidis</i> (серогруппу не определяли)	1	0	1	4	3	2	0	0	11
Выявленное число менингитов, вызванных <i>N. meningitidis</i>	0	1	6	0	1	1	0	4	13
Доля случаев менингококкового менингита среди всех случаев ГБМ, при которых бактериальный возбудитель был идентифицирован, %	5	7	10	20	8	4	2	5	61
Выявленное число менингитов, вызванных <i>S. pneumoniae</i>	55,6	46,7	41,7	66,7	61,5	50,0	50,0	45,5	52
Доля случаев пневмококкового менингита среди всех случаев ГБМ, при которых бактериальный возбудитель был идентифицирован	0	0	8	7	3	1	2	0	21
Выявленное число менингитов, вызванных другими возбудителями	0,0	0,0	33,3	23,3	23,1	12,5	50,0	0,0	18,4
	1	0	2	0	0	0	0	0	3
									Среднее (медиана)
Показатель заболеваемости Hib-менингитом на 100 тыс. детей до 5 лет в год, выявлено	19,2	20,2	3,4	2,5	4,2	10,3	0	13,8	7,3
Показатель заболеваемости менингококковым менингитом на 100 тыс. детей до 5 лет в год, выявлено (с учетом выявления возбудителя в "негнойных" образцах СМЖ)	32,0	17,7	8,6	16,6	16,9	13,8	7,3	11,5	15,2
Показатель заболеваемости ГФМИ на 100 тыс. детей до 5 лет в год, выявлено (включая данные клинической диагностики и выявления возбудителя в негнойных образцах СМЖ или в крови)	76,9	17,7	24,0	42,3	21,1	17,2	18,3	27,6	22,6
Показатель заболеваемости Hib-менингитом на 100 тыс. детей до 5 лет, оценка Hib-RAT	21,4	20,2	4,3	2,9	5,2	12,9	1,6 ⁶	15,0	9,1

¹ В соответствии с переписью населения 2002 г.² По данным территориальных управлений Роспотребнадзора.³ Отобранных согласно критериям, описанным в разделе "Материалы и методы".⁴ Согласно критериям вероятного случая гнойного менингита, описанным в разделе "Материалы и методы".⁵ Здесь и ниже все числа и показатели относятся к заболеваемости детей, проживающих в столичном городе.⁶ В предположении, что среди ГБМ, этиология которых не была установлена лабораторно, доля Hib-менингитов составляет 20%, а доля менингококковых менингитов — 40%.

N. meningitidis, *Hib* и *S. pneumoniae* и РНК энтеровирусов [4, 5, 9, 17, 18]. Использовали следующие варианты и комбинации ПЦР-тестов: 1) "Амплисенс® NHS Flu" с флюоресцентной детекцией продуктов амплификации с праймерами и зондами к гену капсулярного транспортного белка *ctrA* менингококка, гену *ply* пневмолизина пневмококка, гену *bexA*, ответственному за экспорт полисахарида *Hib*, и "Амплисенс® Enterovirus" с праймерами и зондами к 5'-нетранслируемой области патогенных энтеровирусов (систематически в исследованиях 2007—2008 гг.); 2) тест-системы с электрофоретической детекцией "Амплисенс® *Neisseria meningitidis* A, B, C" на основе праймеров к генам *mynA* и *siaD* для специфического выявления ДНК менингококков серогрупп А, В и С (при необходимости в исследованиях 2007—2008 гг.); 3) тест-системы "Амплисенс® *Neisseria spp.*, *Haemophilus spp.*, *Streptococcus spp.*" на основе праймеров к гену 16S РНК для выявления ДНК бактерий родов *Neisseria*, *Haemophilus* и *Streptococcus* и тест-системы на основе праймеров к гену *bexA* для специфического выявления ДНК *Hib* (в исследованиях 14 случаев ГБМ в Нижнем Новгороде) [8, 11, 12, 14].

Сбор и хранение материала

Поскольку возбудители ГБМ, особенно *Hib*, легко погибают при неправильном хранении и транспортировке, была выбрана следующая схема работы с образцами СМЖ. В часы работы бактериологических лабораторий стационаров осуществлялась немедленная транспортировка СМЖ в лабораторию (не допуская охлаждения), проводились посевы СМЖ на шоколадный агар, постановка реакции ЛА, заморозка СМЖ при -20°C для последующего изучения методом ПЦР. В нерабочие часы бактериологических лабораторий посевы СМЖ на шоколадный агар "у постели больного" проводил специалист, делавший пункцию, с последующим помещением чашки Петри в термостат. Часть СМЖ хранили при $+4^{\circ}\text{C}$ для последующего изучения методом ЛА, а часть — при -20°C для последующего изучения методом ПЦР. На следующий день пробы переносили в лабораторию, не допуская нарушения температурного режима. В ходе исследования 2007—2008 гг. выделенные культуры и замороженные образцы СМЖ хранили при -40°C и затем передавали в референтную лабораторию ФГУН Центральный НИИ эпидемиологии для дальнейшего изучения штаммов и постановки ПЦР.

Методы микробиологической и генетической характеристики штаммов

Стандартные методы микробиологической идентификации [5, 18], микробиологическая идентификация и выявление пенициллиназной активности с помощью АРІ-тест-системы, изучение резистентности к 16 антибиотикам с помощью количественной АТВ-НН-тест-системы производства фирмы BioMerieux; мультилокусное секвенирование-типирование изолятов *Hib* [7].

Хранение информации и ее анализ

Индивидуальный учет каждого случая заболевания и хранение информации производились с помощью программы ACCESS в базе данных, включающей более 50 индивидуальных эпидемиологических и клинико-лабораторных показателей по каждому случаю заболевания. Расчет заболеваемости ГБМ различной этиологии проводился в соответствии с модифицированными нами Рабочими листами программы Excel, предложенными в методике экспресс-оценки *Hib-RAT* [10, 16]. Для дополнительного статистического и эпидемиологического анализа использовали программы SPSS и ACCESS.

Результаты и обсуждение

Выявленная заболеваемость ГБМ

В базу данных исследования было включено 330 случаев заболевания с подозрением на ГБМ, при которых была проведена люмбальная пункция и изучен образец СМЖ. Расчеты заболеваемости базируются на 234 случаях заболевания (см. табл. 1, строка 6). Остальные 96 детей, получавших лечение в городских стационарах, проживали не на территории исследуемых городов. Доля таких детей варьирует от 11% в Новосибирске до 50% в Туле, составляя в среднем 32%. Так как далеко не все дети, проживающие вне столичного города, поступают в стационары, выбранные для исследования, в этой группе невозможно было вычисление заболеваемости ГБМ, в частности *Hib-менингитами*.

Дальнейшее изучение полученных данных по 234 детям выявило "гнойный" тип ликвора, соответствующий определению вероятного случая ГБМ, у 128 детей (см. табл. 1, строка 7), в среднем (медиана) в 58% случаев. Еще 6 случаев заболевания были отнесены к ГБМ, поскольку при клинических признаках менингита, несмотря на "негнойный" тип ликвора, *Hib* была обнаружена в СМЖ у 1 ребенка во Владивостоке и 2 детей в Туле, а менингококк был обнаружен в СМЖ у 3 детей с "негнойным" типом ликвора в Мурманске, Улан-Удэ и Владивостоке.

Выявленная заболеваемость ГБМ (см. табл. 1, строка 8) находится в диапазоне от 22 случаев в Якутске до 64 случаев в Мурманске, равняясь в среднем (медиана) на изученных территориях 31,4 случая на 100 тыс. детей до 5 лет в год.

Процент лабораторной расшифровки ГБМ (см. табл. 1, строка 10), определяемый качеством лабораторной диагностики, составлял в среднем 84.

В ходе исследований было выявлено 29 случаев *Hib-менингитов* среди детей, проживающих в 8 городах. Доля *Hib-менингитов* среди всех ГБМ известной этиологии варьировала от 10% в Новосибирске до 55% во Владивостоке; в среднем доля *Hib-менингитов* составила 25% (см. табл. 1, строки 11—12).

В небольшом по населению Якутске случаи *Hib-менингита* за полтора года наблюдения не обнаружены, но необходимо подчеркнуть, что в Респуб-

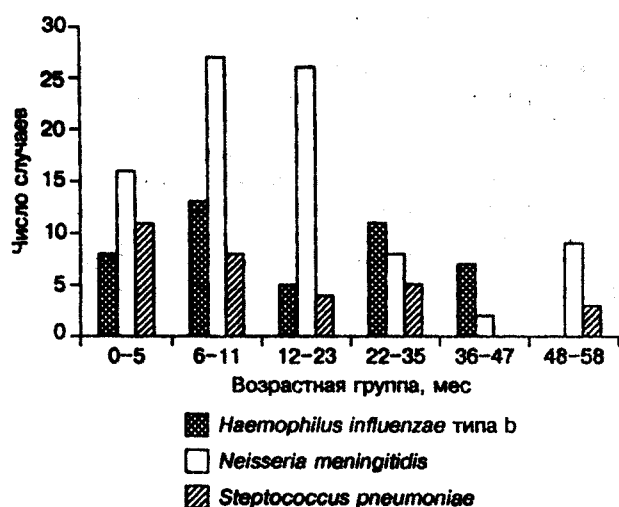


Рис. 1. Повозрастная заболеваемость ГБМ различной этиологии у детей до 5 лет в 8 городах России.

лике Саха (Якутия) также были диагностированы случаи Нib-менингита: 2 из 6 случаев ГБМ известной этиологии у детей, проживавших вне Якутска, но лечившихся в детской клинической больнице Якутска. В сумме Нib-менингит в Республике Саха (Якутия) составлял 20% от 10 случаев ГБМ известной этиологии.

61 случай ГБМ был вызван *N. meningitidis*. Доля менингококкового менингита варьировала от 42% в Нижнем Новгороде до 67% в Новосибирске, составляя в среднем 52% (см. табл. 1, строки 17–18). В целом в возрастной группе детей до 5 лет ГБМ чаще вызывают менингококки серогруппы В; заболевания, вызванные менингококками серогруппы А и С, встречаются приблизительно в 2 раза реже (см. табл. 1, строки 13–16).

Практически все остальные случаи ГБМ были вызваны пневмококком — 21 случай, или 18% (см. табл. 1, строки 19–20). Из других возбудителей ГБМ (см. табл. 1, строка 21) были выявлены *Staphylococcus haemolyticus* в Нижнем Новгороде и *Streptococcus agalactiae* в Мурманске; 1 случай в Нижнем Новгороде, при котором СМЖ имела формально "гнойные" показатели, был диагностирован как энтеровирусный менингит.

В период исследований в 8 городах России выявленная заболеваемость Нib-менингитом варьировала от 19–20 случаев (Мурманск и Тула) до 3–4 случаев на 100 тыс. детей (Новосибирск, Нижний Новгород и Иркутск), равняясь в среднем (медиана) 7,3 случая на 100 тыс. детей до 5 лет в год (см. табл. 1, строка 22). Скорректированный показатель заболеваемости Нib-менингитом на 100 тыс. детей до 5 лет, вычисленный "классическим" методом Нib-RAT, описанный в [10, 16], приведен в табл. 1, строка 25, однако вследствие высокого качества лабораторной диагностики степень коррекции заболеваемости является незначительной. Скорректированная оценка заболеваемости Нib-менингитом в городах России варьирует от 2 до 21 случая на 100 тыс. детей до 5 лет в год, а в среднем равняется 9,1 случая на 100 тыс. детей до 5 лет в год.

Выявленная заболеваемость менингококковым менингитом колебалась от 7 до 32 случаев на 100 тыс. детей до 5 лет в год в Якутске и Мурманске соответственно, а в среднем равнялась 15,2 случая на 100 тыс. детей до 5 лет в год (см. табл. 1, строка 23). В данном случае в понятие "менингококковый менингит" объединены две клинические формы ГФМИ: собственно менингококковый менингит и смешанная форма (менингококковый менингит + менингококкцемия). Учет менингококкцемии без менингита, диагноз которой в РФ по-прежнему в большинстве случаев ставят на основании клинических проявлений, приводит к оценке заболеваемости всеми ГФМИ порядка 23 случая на 100 тыс. детей до 5 лет в год (см. табл. 1, строка 24).

Некоторые эпидемиологические и клинические характеристики ГБМ у детей

ГБМ несколько чаще болеют дети мужского пола (в наших наблюдениях — 52; 52 и 58% мальчиков среди заболевших Нib, менингококковым и пневмококковым менингитом, соответственно), но эти различия статистически недостоверны. При менингококковом и пневмококковом менингитах заболеваемость максимальна в младшей возрастной группе — до года ($p < 0,05$). Заболеваемость Нib-менингитом распределена более равномерно в возрасте от 1 мес до 4 лет, хотя в данном исследовании наблюдалось статистически незначимое повышение заболеваемости в группе до 1 года, в основном обусловленное результатами, полученными в Туле, где в эту группу попало 62% случаев Нib-менингита (рис. 1).

Повышение заболеваемости Нib-менингитом во II квартале статистически значимо ($p < 0,05$), сезонность менингококкового и пневмококкового менингитов менее выражена (рис. 2).

В задачи исследования не входило детальное исследование клинических особенностей ГБМ у детей, однако некоторые основные показатели стоит привести. Летальность при Нib-менингите соста-

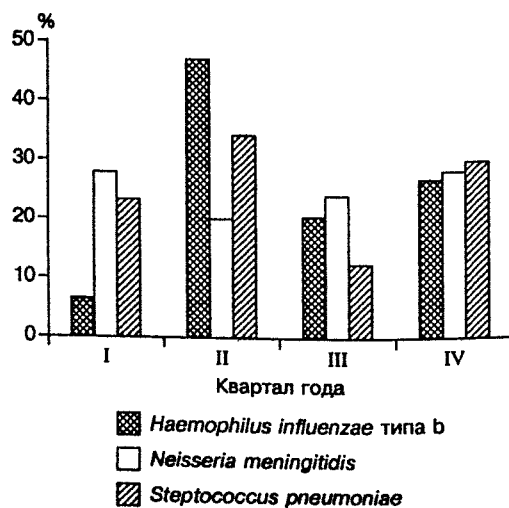


Рис. 2. Сезонное распределение заболеваемости ГБМ различной этиологии (в %) у детей до 5 лет в 8 городах России.

вила 7% (3 случая из 44), а при пневмококковом менингите — 13% (4 случая из 31). Только 1 случай смерти зарегистрирован при менингококковом менингите или смешанной форме ГФМИ (из 98 случаев), но летальность при менингококкцемии достигала 10% (7 случаев из 73), т. е. общая летальность при ГФМИ равнялась 5%. Различия статистически недостоверны из-за сравнительно небольшого числа наблюдений. Летальный исход при ГФМИ имел место в 1-й день после госпитализации, при Нйб-менингите — в 1–3-и сутки, при пневмококковом менингите — в среднем на 5-е сутки. Среди больных, выписавшихся с выздоровлением, наиболее затяжное течение болезни было отмечено при пневмококковом менингите (число койко-дней от 10 до 70, в среднем (медиана) 32,5) и Нйб-менингите (число койко-дней от 11 до 106, в среднем (медиана) 24). При менингококковом менингите детей выписывали ранее, в среднем на 19-й день (число койко-дней от 11 до 39), при менингококкцемии — в среднем на 14-й день (число койко-дней от 9 до 37). При ГБМ пневмококковой, менингококковой и Нйб-этиологии течение болезни практически всегда рассматривалось лечащими врачами как тяжелое (в 96–100%), в то время как течение менингококкцемии в 27% случаев оценивалось среднетяжелое. Статистически значимых различий ликворологических показателей при ГБМ различной этиологии не выявлено: средний цитоз равнялся 2460 клеток на 1 мкл (интерквартильный диапазон от 540 до 5930 клеток), количество нейтрофилов — 96% (от 86 до 99%), белок — 1,1 г/л (диапазон от 0,49 до 2,29 г/л), глюкоза — 2 ммоль/л (интерквартильный диапазон от 0,8 до 3,5 ммоль/л).

Сравнение методов диагностики ГБМ

Систематическое изучение ГБМ позволило оценить диагностическую мощь различных методов. С целью анализа большого массива данных в рассмотрение включены также результаты диагностики ГБМ у детей, получавших лечение в городских стационарах, но проживавших не на территории исследуемых городов. Как и требовалось протоколом, посев СМЖ производился практически во всех случаях ГБМ (в 96%), за исключением 6 переведенных больных, которым пункция произведена ранее в других стационарах (табл. 2, строка 2). Посев СМЖ дал положительные результаты в 52% случаев, в том числе в 13% была высеяна бактерия Нйб (см. табл. 2, строки 3 и 4). 89% образцов СМЖ были исследованы методом ЛА, антиген возбудителя был обнаружен в 56% случаев (табл. 2, строки 8 и 9). Выявляемость Нйб-менингита повысилась до 19%. ПЦР применяли только для изучения образцов СМЖ, собранных на Дальнем Востоке и, отчасти, в Нижнем Новгороде. Было изучено 80 образцов СМЖ (42%), ДНК возбудителя была обнаружена методом специфической ПЦР в 88% исследованных образцов (см. табл. 2, строки 13 и 14). Это улучшение диагностики было в первую очередь обусловлено лучшей диагностикой менингококкового и пневмококкового менингита, но доля лабо-

Таблица 2
Результаты диагностики ГБМ у детей до 5 лет различными методами

Показатель	Число	
	абс.	%
Все случаи ГБМ	191	100
Случаи ГБМ, исследованные бактериологическим методом	184	96,3 ¹
Случаи успешной диагностики бактериологическим методом	95	51,6 ²
Случаи Нйб менингита, выявленные бактериологическим методом	23	12,5 ²
Случаи менингококкового менингита, выявленные бактериологическим методом	50	27,2 ²
Случаи пневмококкового менингита, выявленные бактериологическим методом	19	10,3 ²
Случаи менингита, вызванного иными бактериями (выявлены бактериологическим методом)	3	1,6 ²
Случаи ГБМ, исследованные методом ЛА	169	88,5 ¹
Случаи успешной диагностики методом ЛА	95	56,2 ²
Случаи Нйб-менингита, выявленные методом ЛА	32	18,9 ²
Случаи менингококкового менингита, выявленные методом ЛА	43	25,4 ²
Случаи пневмококкового менингита, выявленные методом ЛА	20	11,8 ²
Случаи ГБМ, исследованные методом ПЦР	80	41,9 ¹
Случаи успешной диагностики методом ПЦР	70	87,5 ²
Случаи Нйб-менингита, выявленные методом ПЦР	19	23,8 ²
Случаи менингококкового менингита, выявленные методом ПЦР	37	46,3 ²
Случаи пневмококкового менингита, выявленные методом ПЦР	14	17,5 ²

¹От всех случаев ГБМ.

²От всех исследованных данным методом случаев ГБМ.

раторно подтвержденных случаев Нйб-менингита также возросла (см. табл. 2, строки 15–17).

По аналогичной схеме были изучены "нейгнойные" образцы СМЖ от 139 больных, из них 73 были выписаны с клиническим диагнозом "менингококкцемия", к сожалению, лишь в 10 случаях положительный результат посева крови позволил подтвердить этот диагноз лабораторно. Среди оставшихся 66 больных дополнительно были диагностированы 5 случаев Нйб-менингита (2 случая — на основе посева, 2 — на основе ЛА и 1 — методом ПЦР) и 7 случаев менингококкового менингита (5 случаев — на основе посева и ЛА и 2 — методом ПЦР); в 4 случаях, согласно результатам ПЦР, серозный менингит был вызван энтеровирусом. 9 больных были выписаны с диагнозом "серозный менингит неясной этиологии", 9 — с диагнозом "вирусный менингоэнцефалит неясной этиологии", 14 — с диагнозом "ОРВИ с менингеальным синдромом", прочие диагнозы встречались в единичных случаях.

Сопоставлять диагностические характеристики различных методов правильнее на примере тех образцов СМЖ, которые были изучены всеми 3 методами. Таких образцов было 119: 75 "гнойных" (табл. 3) и 44 "нейгнойных". Посев СМЖ обеспечивал лабораторную расшифровку 33% случаев ГБМ, доля выявленных случаев Нйб-менингита равнялась 9% (см. табл. 3, строки 2 и 3). Реакция ЛА по-

Сравнительные результаты диагностики ГБМ у детей до 5 лет различными методами

Показатель	Число	
	абс.	% от всех исследованных случаев ГБМ
Случаи ГБМ, исследованные 3 методами: бактериологическим, ЛА, ПЦР	75	100
Случаи успешной диагностики бактериологическим методом	25	33,3
Случаи Нib менингита, выявленные бактериологическим методом	7	9,3
Случаи менингококкового менингита, выявленные бактериологическим методом	11	14,7
Случаи пневмококкового менингита, выявленные бактериологическим методом	7	9,3
Случаи успешной диагностики методом ЛА	31	41,3
Случаи Нib-менингита, выявленные методом ЛА	13	17,3
Случаи менингококкового менингита, выявленные методом ЛА	9	12,0
Случаи пневмококкового менингита, выявленные методом ЛА	9	12,0
Случаи успешной диагностики бактериологическим методом или методом ЛА	36	48,0
Случаи Нib-менингита, выявленные бактериологическим методом или методом ЛА	13	17,3
Случаи менингококкового менингита, выявленные бактериологическим методом или методом ЛА	13	17,3
Случаи пневмококкового менингита, выявленные бактериологическим методом или методом ЛА	10	13,3
Случаи успешной диагностики методом ПЦР	67	89,3
Случаи Нib-менингита, выявленные методом ПЦР	17	22,7
Случаи менингококкового менингита, выявленные методом ПЦР	36	48,0
Случаи пневмококкового менингита, выявленные методом ПЦР	14	18,7
Случаи успешной диагностики бактериологическим методом, или методом ЛА, или методом ПЦР	68	90,7
Случаи Нib-менингита, выявленные бактериологическим методом, или методом ЛА, или методом ПЦР	17	22,7
Случаи менингококкового менингита, выявленные бактериологическим методом, или методом ЛА, или методом ПЦР	36	48,0
Случаи пневмококкового менингита, выявленные бактериологическим методом, или методом ЛА, или методом ПЦР	15	20,0

звolyет диагностировать 41% случаев ГБМ, доля выявленных случаев Нib-менингита возрастает до 17% (см. табл. 3, строки 6 и 7). Существенно, что методы дополняют друг друга: из 25 случаев ГБМ, подтвержденных бактериологически, реакция ЛА была отрицательной в 5 случаях, а именно в 4 случаях менингококкового менингита и в 1 случае пневмококкового менингита (ложноотрицательный результат ЛА). С другой стороны, ЛА позволила дополнительно диагностировать 6 случаев Нib-менингита, 2 случая менингококкового менингита и 3 случая пневмококкового менингита. Таким образом, применение двух методов обеспечивает расшифровку уже 48% случаев ГБМ (см. табл. 3, строка 10). Применение ПЦР принципиально улучшает ситуацию: с помощью этого метода удается диагностировать 89% ГБМ (см. табл. 3, строка 14). При этом положительные результаты ПЦР совпадают с положительными результатами посева в 25 из 25 случаев, а с положительными результатами ЛА в 30 из 31 случая (истинно положительные результаты). Один случай расхождения ПЦР и ЛА можно рассматривать либо как ложноположительный результат ЛА (с реагентом для выявления пневмококкового антигена), либо как ложноотрицательный результат ПЦР. Принципиально важно, что применение ПЦР позволило дополнительно диагностировать 4 случая Нib-менингита, 22 случая менингококкового менингита и 5 случаев пневмококкового менингита. Именно за счет резкого улучшения диагностики менингококкового менингита совместное применение трех методов (посев, ЛА, ПЦР) или даже двух методов (посев, ПЦР) обеспечивает диагностику 90% случаев

ГБМ и устанавливает истинную пропорцию ГБМ различной этиологии у детей до 5 лет — 23% Нib: 48% *N. meningitidis* : 20% *S. pneumoniae* (см. табл. 3, строки 18—21).

Изученные 3 методами "негнойные" образцы СМЖ от 44 больных в 1 случае содержали ДНК Нib, в 3 — ДНК *N. meningitidis*, в 4 — РНК энтерококка. Следует отметить, что в данном исследовании не выявлено ни расхождения положительных результатов ПЦР с положительными результатами посева или реакции ЛА, ни образцов СМЖ, положительных в нескольких ПЦР-тестах, т. е. отсутствовали ложноположительные результаты ПЦР. (Условный пример такого расхождения: посев — рост Нib, ПЦР — выявление ДНК менингококка или посев — нет роста, ПЦР — выявление и ДНК менингококка, и ДНК Нib.) Точнее, 2—3 случая расхождения, явно обусловленные контаминацией образца, имели место, но были устранены путем повторного изучения основных и запасных образцов СМЖ и сохраненных культур. Поэтому мы вправе считать диагноз, поставленный только на основании положительных результатов ПЦР, истинным.

Применяя современные методы диагностики и систему активного эпидемиологического надзора, удалось по возможности полно и точно оценить заболеваемость ГБМ у детей до 5-летнего возраста в 8 городах России. Примечательно, что ранее в условиях неэффективной лабораторной диагностики в городах Дальнего Востока заболеваемость Нib-менингитом была оценена с использованием рекомендованного ВОЗ метода корректирующей экспресс-оценки заболеваемости Нib [10, 16]. Резуль-

таты экспресс-оценки отличались от окончательных, лабораторно подтвержденных данных о заболеваемости *Nib*-менингитом (см. табл. 1) не более чем на 30%, что свидетельствует о полезности применения метода *Nib*-RAT в российских условиях.

В этом и предыдущем исследовании [10] мы старались охватить регионы, максимально различные по географическому местоположению, этническому составу, социально-экономическому развитию. Как и следовало ожидать, эпидемиологическая обстановка в них различна. Заболеваемость ГБМ в заполярном Мурманске высокая. Ранее мы выявили и другие города с заболеваемостью ГБМ более 50 случаев на 100 тыс. детей в год: Астрахань, Чебоксары, Екатеринбург, Хабаровск [10]. В Якутске, Нижнем Новгороде и Казани заболеваемость ГБМ низкая, а в остальных изученных регионах укладывается, как правило, в диапазон от 30 до 40 случаев на 100 тыс. детей в год.

Еще более заметны региональные различия в этиологии ГБМ. Менингококковые менингиты и ГФМИ в целом представляют основную проблему в Хабаровске, Мурманске, Чебоксарах, Астрахани и Новосибирске, в то время как в других городах заболеваемость ГФМИ в последние годы не превышает 30 случаев на 100 тыс. детей в год. Достаточно высока заболеваемость *Nib*-менингитом в Туле, Мурманске, Владивостоке, Улан-Удэ, а также по данным предыдущих исследований [10], в Ярославле, Екатеринбурге и Краснодаре. С другой стороны, выявленная заболеваемость *Nib*-менингитом была менее 5 случаев на 100 тыс. детей в год в Нижнем Новгороде, Новосибирске, Иркутске и Якутске. Причины таких различий остаются неясными, можно только отметить, что высокая заболеваемость *Nib*-менингитом в Мурманске напоминает соответствующую заболеваемость в соседней Финляндии до введения вакцины против *Nib* в календарь прививок. В среднем заболеваемость *Nib*-менингитом среди детей до 5 лет в изученных регионах РФ составляет 7—9 случаев на 100 тыс. в год и находится на втором месте после заболеваемости менингококковым менингитом.

В изученных 8 регионах РФ проживает более 15 млн человек, т. е. около 11% населения страны, в том числе 730 тыс. детей до 5 лет. Непосредственно в городах, в которых проводилось исследование, проживает более 250 тыс. детей до 5 лет. Исходя из выявленной заболеваемости, следует предположить, что только в этих 8 регионах ежегодно имеют место от 53 до 58 случаев *Nib*-менингита, что уже превышает отчетные цифры, поступающие в Российский центр по эпидемиологическому надзору за менингококковой инфекцией и гнойными бактериальными менингитами из 43 регионов РФ [6, 13], или данные официальной регистрации по форме 2 гемофильной инфекции по РФ в целом. На самом деле, приняв, согласно данным этого и предыдущих исследований [1, 9, 10], в качестве показателя заболеваемости *Nib*-менингитом величину 8 случаев на 100 тыс. детей до 5 лет в год, получаем общую оценку 600 случаев в целом по стране. При летальности вследствие *Nib*-менингита в условиях адекватного лечения от 3 до 10% [3, 9, 15], регистрируется не менее 20—60 смертей от *Nib*-менингита в

год. Доля детей, переболевших *Nib*-менингитом, у которых выявляются инвалидизирующие осложнения, достигает 20% [1, 3, 9, 23].

Ранее мы сформулировали [4, 5, 9, 10] принципы улучшения лабораторной диагностики ГБМ: 1) применение для посева СМЖ шоколадного агара, приготовленного из бараньей крови и обогащенного факторами роста; 2) взятие и посев образца СМЖ как можно раньше, до начала антибиотикотерапии; при необходимости (в часы, когда бактериологическая лаборатория не работает) взятие и посев СМЖ "у постели больного" лечащим персоналом; 3) широкое внедрение некультуральных методов (ЛИА и особенно ПЦР); 4) регулярный контроль качества диагностических процедур. Благодаря последовательному применению этих принципов в кратчайшие сроки во всех городах частота расшифровки ГБМ составила 60% и более, т. е. превышен уровень качественной диагностики по критериям ВОЗ [17]. Следует подчеркнуть, что до начала данного проекта уровень лабораторной расшифровки ГБМ в городах Дальнего Востока составлял всего 5—25% (см. таблицу в [10]). По данным многолетних наблюдений, средний уровень лабораторной расшифровки ГБМ в РФ не превышает 30—40% [6, 13]. Нами на примере Москвы и 8 городов РФ показано, что за счет сравнительно небольших вложений, организационных усилий и обучения этот уровень можно повысить до 80% и более.

Согласно рекомендациям ВОЗ, конъюгированная *Nib*-вакцина должна быть введена в календарь прививок всех стран [23, 24]. К настоящему времени 119 стран мира пошли по этому пути, в том числе 38 из 52 европейских стран — членов ВОЗ [19]. В результате было достигнуто 90—99% снижение заболеваемости генерализованными (инвазивными) формами *Nib*-инфекции в этих странах [19, 20, 22]. Объективными препятствиями внедрению *Nib*-вакцины являются недостаточная изученность бремени этого заболевания и экономические затруднения. К 2007 г. вакцина была введена в календарь прививок 65 (82%) из 79 стран с валовым национальным доходом (GNI—ВНД) на душу населения выше 3465 долларов и только 36 (32%) из 113 стран с ВНД на душу населения ниже 3465 долларов [22]. Однако необходимость внедрения должна быть и эпидемиологически обоснована. Большинство исследований (74 из 83, или 89%), проведенных в странах, которые впоследствии ввели *Nib*-вакцинацию, указывали на заболеваемость *Nib*-менингитом более 10 случаев на 100 тыс. детей до 5 лет в год. Напротив, в 55% (11 из 20 исследований, проведенных в странах, которыми не принято решение о массовой *Nib*-вакцинации, выявлена заболеваемость *Nib*-менингитом менее 10 случаев на 100 тыс. детей до 5 лет [22].

Наши исследования свидетельствуют, что в России заведомо есть регионы (Мурманск, Тула, Владивосток, Улан-Удэ, Ярославль, возможно, также Екатеринбург, Краснодар, Тюмень и Казань), где заболеваемость *Nib*-менингитом превышает 10 случаев на 100 тыс. детей до 5 лет. На основании этих данных пилотные проекты массовой вакцинопрофилактики *Nib*-инфекции у детей раннего воз-

раста проводятся в настоящий момент региональными органами здравоохранения и Роспотребнадзора в сотрудничестве с фондом Вишневской—Ростроповича в Мурманской и Ярославской областях и во Владивостоке. Возможно, в силу значительных различий эпидемиологической обстановки, экологических и социально-экономических условий в регионах РФ оптимален сценарий, при котором Нйв-вакцинация вводится поэтапно, начиная с административных единиц (республик, краев, областей), где проблема Нйв-инфекции наиболее актуальна. Поскольку уровень заболеваемости Нйв-менингитом в большинстве регионов пока неизвестен и не может быть предсказан на основе имеющихся данных, должен быть усилен эпидемиологический надзор на основе адекватной лабораторной диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А. А., Горелов А. А., Платонов А. Е. и др. // *Вопр. соврем. педиатр.* — 2006. — Т. 5, № 2. — С. 6—11.
2. Баранов А. А., Горелов А. А., Задорожная В. И. и др. // *Эпидемиол. и вакцинопрофилактик.* — 2007. — № 1 (32). — С. 42—55.
3. Венгеров Ю. Я., Платонов А. Е., Воейкова М. В. и др. // *Лечащий врач.* — 2002. — № 1—2. — С. 72—77.
4. Королева И. С., Демина А. А., Платонов А. Е. и др. // *Эпидемиол. и вакцинопрофилактик.* — 2003. — № 5 (12). — С. 10—13.
5. Лабораторная диагностика менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов. МУК 4.2.1887-04. — М., 2005.
6. Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты в Российской Федерации—2007 г. — М., 2008.
7. Миронов К. О., Платонов А. Е., Королева И. С. и др. // *Журн. микробиол.* — 2006. — № 6. — С. 14—20.
8. Платонов А. Е., Шипулин Г. А., Королева И. С., Шипулина О. Ю. // *Журн. микробиол.* — 1999. — № 2. — С. 71—76.
9. Платонов А. Е., Королева И. С., Платонова О. В. и др. // *Эпидемиол. и инфекц. бол.* — 2006. — № 4. — С. 36—43.
10. Платонов А. Е., Николаев М. К. // *Эпидемиол. и инфекц. бол.* — 2007. — № 3. — С. 10—18.
11. Родионова Е. Н., Венгеров Ю. Я., Платонов А. Е. и др. // *Материалы Всероссийской науч.-практ. конф. "Генодиагностика инфекционных заболеваний".* — М., 2002. — С. 244—249.
12. Родионова Е. Н., Платонов А. Е., Венгеров Ю. Я. и др. // *Эпидемиол. и инфекц. бол.* — 2007. — № 5. — С. 60—61.
13. Спирихина Л. В., Королева И. С. // *Эпидемиол. и вакцинопрофилактик.* — 2006. — № 1. — С. 28—30.
14. Яковенко М. Л., Подколзин А. Т., Венгеров Ю. Я. и др. // *2-я Российская конф. "Актуальные проблемы менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов".* — М., 2008. — С. 61—62.
15. Bennett J. V., Platonov A. E., Slack M. P. E., Robertson S. E. // *Haemophilus influenzae type b (Hib) meningitidis in the prevaccine era: a global review of incidence, age distributions, and case-fatality rates.* Document WHO/V&B/02.18. Geneva, World Health Organization, 2002. — P. 1—92. Документ доступен в Интернете по адресу: www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF02/www696.pdf.
16. Estimating the local burden of Haemophilus influenzae type b (Hib) disease preventable by vaccination: a rapid assessment tool. Document WHO/V&B.01.27 / Feikin D., Levine O., Nelson C. et al. — Geneva, 2002. Русский перевод "Оценка бремени управляемой инфекции, вызываемой Haemophilus influenzae типа b (Hib) в определенном регионе: Механизм экспресс-оценки" доступен в Интернете по адресу: <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsWord/word751.doc>
17. Generic protocol for population-based surveillance of Haemophilus influenzae type b. Document WHO/VRD/GEN/95.05 / Levine O. S., Schuchat A., Schwartz B. et al. — Geneva, 1995. Документ доступен в Интернете по адресу: <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/www9723.pdf>

Русский перевод "Общий протокол для наблюдения за Haemophilus influenzae типа b среди населения".

18. Laboratory Manual for the Diagnosis of Meningitis Caused by Neisseria Meningitidis, Streptococcus Pneumoniae and Haemophilus Influenzae. Document WHO/CDS/CSR/EDC/99.7 / Popovic T., Ajello G., Facklam R, et al. — Geneva, 1999.
19. Morris S. K., Moss W. J., Halsey N. // *Lancet Infect. Dis.* — 2008. — Vol. 8, N 7. — P. 435—443.
20. Pettola H. // *Clin. Microbiol. Rev.* — 2000. — Vol. 13, N 2. — P. 302—317.
21. Platonov A. E., Grissiths U. K., Voejkova M. Y. et al. // *Vaccine.* — 2006. — Vol. 24, N 13. — P. 2367—2376.
22. Rossi I. A., Zuber P. L., Dumolard L. et al. // *Vaccine.* — 2007. — Vol. 25, N 41. — P. 7075—7080.
23. WHO position paper on Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines. // *Wkly Epidemiol. Rec.* — 2006. — Vol. 81, N 47. — P. 445—452.
24. WHO. Haemophilus influenzae type b vaccines. (Immunological basis for immunization series; module 9). Geneva, World Health Organization, 2007. Документ доступен в Интернете по адресу: http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241596138_eng.pdf

Поступила 26.02.09

* * *

Мы глубоко признательны за помощь и существенный вклад в выполнение данной работы десяткам региональных специалистов, работников лечебных стационаров, департаментов здравоохранения.
Исследование выполнено при организационной и финансовой поддержке Фонда Вишневской—Ростроповича.

Сведения об авторах

Николаев Михаил Константинович, научный сотрудник ФГУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Адрес: 111123 Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а
Телефон: (8-495) 974-96-46
E-mail: nikolaev@pcr.ru

Королева Ирина Станиславовна, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов ФГУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Телефон: (8-495) 672-11-28
E-mail: rosmi@pcr.ru

Миронов Константин Олегович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник ФГУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Телефон: (8-495) 974-96-46
E-mail: mironov@pcr.ru

Платонова Ольга Владимировна, научный сотрудник ФГУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Телефон: (8-495) 974-96-46
E-mail: oplatonova@pcr.ru

Яковенко Мария Леонидовна, кандидат биологических наук, младший научный сотрудник ФГУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Телефон: (8-495) 939-53-62
E-mail: yakovenko@genebee.msu.su

Кашелева Лидия Петровна, заведующая централизованной клинико-диагностической бактериологической лабораторией Центра по профилактике и борьбе со СПИДом
Адрес: 183038 Мурманск, ул. Павлова, д. 6
Телефон: (8152) 25-03-90
E-mail: labo@com.mels.ru

Честнова Татьяна Викторовна, доктор биологических наук, профессор, заведующая городской централизованной бактериологической лабораторией. Городская больница № 1
Адрес: 300028 Тула, ул. Мира, д. 11
Телефон: (872) 26-36-44

Княгина Ольга Николаевна, кандидат медицинских наук, заместитель Главного государственного санитарного врача по Нижегородской области, Управление Роспотребнадзора по Нижегородской области
Адрес: 603024 Нижний Новгород, ул. Тургенева, д. 1
Телефон: (831) 436-76-17

Корсакова Татьяна Георгиевна, заведующая бактериологической лабораторией городской клинической больницы № 3
Адрес: 630040 Новосибирск, ул. Охотская, д. 81

Телефон: (383) 203-61-58

Кириллова Татьяна Анатольевна, заведующая отделением Иркутской областной клинической инфекционной больницы

Адрес: 664043 Иркутск, ул. М. Конева, д. 90

Телефон: (3952) 30-01-32

E-mail: ry-pet@mail.ru

Демин Сергей Иннокентиевич, заместитель начальника отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Республике Бурятия

Адрес: 670013 Улан-Удэ, ул. Ключевская, д. 456

Телефон: (3012) 41-05-65

E-mail: epid@buirpn.ru

Тарасов Михаил Юльевич, заместитель главного врача детской клинической больницы № 2

Адрес: 677005 Якутск, ул. Курашова, д. 91/3

Телефон: (4112) 43-06-11

E-mail: mik-tarasov@yandex.ru

Ибрагимова Елена Михайловна, руководитель Краевого центра вакцинопрофилактики

Адрес: 690000 Владивосток, ул. Светланская, д. 38/40

Телефон: (4232) 22-72-68

E-mail: ibragimova3@yandex.ru

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.98:579.861.1]-036.22:312.6(571.13) «2003—2007»

Н. Г. Анпилова¹, В. Л. Стасенко⁴, И. С. Королева², М. А. Вайтович¹, И. П. Бурашникова¹,
А. А. Матущенко³, Н. В. Логиновских⁶, А. Е. Любавина⁵, С. В. Куземцева⁶, Л. А. Родкина⁶

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

¹Управление Роспотребнадзора по Омской области, ²Российский центр по менингококковой инфекции и гнойным менингитам ФГУН Центральный НИИ эпидемиологии Росздрава, Москва, ³ФГУН Омский НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора, ⁴ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Росздрава, ⁵ГУЗОО Областная детская клиническая больница, ⁶ФГУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области, Омск

Представлены результаты эпидемиологического анализа заболеваемости менингококковой инфекцией в Омской области и 5 субъектах Сибирского федерального округа Российской Федерации. На территории Омской области заболеваемость генерализованными формами менингококковой инфекции обусловлена серогруппами А и С — по 32,7%, и серогруппой В, что свидетельствует о наличии резерва для дальнейшего снижения уровня заболеваемости и указывает на важность слежения за циркулирующими штаммами.

Ключевые слова: менингококковая инфекция, циркулирующие штаммы, эпидемиология.

THE EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF MENINGOCOCCAL INFECTION IN THE OMSK REGION;

N. G. Anpilova¹, V. L. Stasenko⁴, I. S. Koroleva², M. A. Vaitovich¹, I. P. Burashnikova¹, A. A. Matushchenko³,
N. V. Loginovskikh⁶, A. Ye. Lyubavina⁵, S. V. Kuzemtseva⁶, L. A. Rodkina⁶

¹Administration of the Central Research Institute of Epidemiology, Russian Inspectorate for the Protection of Consumer Rights and Human Welfare, Moscow; ²Russian Center for Meningococcal Infection and Purulent Bacterial Meningitis, Central Research Institute of Epidemiology, Russian Inspectorate for the Protection of Consumer Rights and Human Welfare, Moscow; ³Omsk Research Institute of Feral Herd Infections, Russian Inspectorate for the Protection of Consumer Rights and Human Welfare, Moscow; ⁴Omsk State Medical Academy, Russian Inspectorate for the Protection of Consumer Rights and Human Welfare, Moscow; ⁵Regional Children's Clinical Hospital; ⁶Center of Hygiene and Epidemiology in the Omsk Region, Omsk

The paper presents the results of an epidemiological analysis of the incidence of meningococcal infection in the Omsk Region and 5 subjects of the Siberian Federal District of the Russian Federation. In the Omsk Region, the generalized forms of meningococcal infection are caused by serogroups A and C (each 32.7%) and B, suggesting that there is a reserve for a further reduction in morbidity rates and indicating the importance of monitoring of circulating strains.

Key words: meningococcal infection, circulating strains, epidemiology.

Высокая социальная значимость менингококковой инфекции (МИ) обусловлена преимущественным поражением детского населения, высокой летальностью, которая составляет от 10 до 20% [9], и значительным процентом инвалидизации после перенесенного заболевания (глухота, умственная неполноценность). Поэтому даже невысокая заболеваемость представляет важную медицинскую, социальную и экономическую проблему.

В России заболеваемость генерализованными формами менингококковой инфекции (ГФМИ) стабилизировалась на уровне до 2,0—2,3 случая на 100 тыс. населения [7]. Омская область входит в число территорий Российской Федерации с устойчиво высокими показателями заболеваемости [3].

Целью настоящей работы являлась оценка эпидемиологической ситуации по менингококковой инфекции на территории Омской области.

Материалы и методы

Для изучения проявлений эпидемического процесса МИ на территории Омской области были использованы данные официальной учетной и отчетной документации Управления Роспотребнадзора по Омской области за 2003—2007 гг. (статистические отчетные формы № 2, 6-05), данные террито-

Для корреспонденции:

Анпилова Наталья Георгиевна, главный специалист-эксперт отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Омской области

Адрес: 644001 Омск, ул. 10 лет Октября, д. 98

Телефон: (3812) 32-62-15

E-mail: rospotrebndzor@omskcity.com