

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

**Государственное учреждение «Республиканский  
научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»**

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ  
ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА**

**Сборник научных трудов**

**выпуск 8**

Минск

2015

Редакционная коллегия:

*Т.В. Амвросьева*, д-р мед. наук, проф.  
(зам. гл. редактора),  
*Е.И. Бореко*, д-р мед. наук, доц.  
(зам. гл. редактора),  
*В.А. Горбунов*, канд. мед. наук, доц.,  
*В.Ф. Ерёмин*, д-р мед. наук, доц.,  
*Н.Н. Полецук*, д-р мед. наук, проф.,  
*Т.И. Самойлова*, д-р биол. наук, доц.,  
*Е.О. Самойлович*, д-р мед. наук, доц.,  
*Л.В. Скрипова*, д-р биол. наук, проф.,  
*М.Е. Хмара*, д-р мед. наук,  
*Г.Н. Чистенко*, д-р мед. наук, проф.

Редакционный совет:

*А.Н. Алексеев*, д-р мед. наук, проф. (Россия),  
*Л. ДуБуски*, проф. (США),  
*Н.А. Виноград*, д-р мед. наук, проф. (Украина),  
*С.В. Жаворонок*, д-р мед. наук, проф. (Беларусь),  
*И.А. Карпов*, д-р мед. наук, проф. (Беларусь),  
*А.Ю. Миронов*, д-р мед. наук, проф. (Россия),  
*М. Муровска*, д-р мед. наук, проф. (Латвия),  
*Н.В. Рудаков*, д-р мед. наук, проф. (Россия),  
*В.М. Семенов*, д-р мед. наук, проф. (Беларусь),  
*Дж. Сильва*, проф. (США),  
*А.В. Сукало*, чл.-корр. НАН Беларуси, д-р мед. наук,  
проф. (Беларусь),  
*Д. Феби*, проф. (Великобритания),  
*М.В. Цыркунов*, д-р мед. наук, проф. (Беларусь)

Рецензенты:

чл.-корр. НАН Беларуси, д-р биол. наук *Э.И. Коломиец*  
д-р мед. наук, профессор *Н.Д. Коломиец*

Под редакцией:

чл.-корр. НАН Беларуси, д-ра мед. наук, проф. *Л.П. Титова*

С 56      **Современные проблемы инфекционной патологии человека** [Электронный ресурс]: сб. науч. тр. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь. РНПЦ эпидемиологии и микробиологии; под ред. Л.П. Титова. — Минск: ГУ РНМБ, 2015. — Вып. 8. — 1 электрон. опт. диск (DVD-ROM).

В сборнике представлены результаты исследований сотрудников РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, специалистов в области инфекционной патологии ряда ведущих научно-практических учреждений Республики Беларусь, стран СНГ и дальнего зарубежья. В публикациях отражены актуальные вопросы эпидемиологического надзора и молекулярной эпидемиологии, молекулярно-генетических и клеточных механизмов патогенеза, современных проблем иммунопрофилактики, диагностики и лечения инфекционных заболеваний.

Сборник предназначен для научных сотрудников и работников практических учреждений системы здравоохранения.

The collection contains the research results obtained by specialists of the Republican Research & Practical Center for Epidemiology & Microbiology, by experts in the field of infectious pathology from leading research medical institutions of the Republic of Belarus, the CIS and abroad. Topical issues of epidemiological surveillance and molecular epidemiology, molecular genetic and cellular mechanisms of pathogenesis, contemporary issues for immunization, diagnosis and treatment of infectious diseases are reflected in the papers.

The book is intended for researchers and specialists in public health.

УДК 616.9(066)(045)  
ББК Р.25.2.0.1

© Составление. ГУ РНПЦЭМ, 2015.  
© Оформление. ГУ «Республиканская  
научная медицинская библиотека», 2015.

# MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTIC OF THE VIRUSES ISOLATED FROM CHILDREN WITH A SYNDROME OF ACUTE FLACCID PARALYSIS IN BELARUS, 2012–2015

Uhava I.F., Samoilovich E.O., Yermalovich M.A., Svirchevskaya E. Yu.

State Institution "Republican Research & Practical Center for Epidemiology & Microbiology",  
Minsk, Republic of Belarus

For the period from January 2013 to August 2015 in total 125 children with AFP syndrome were examined. Polioviruses were isolated from 6 (4.8±3.6%), adenoviruses — from 7 (5.6±4.2%) of them. According to RFLP analysis 4 of 13 isolated polioviruses were intertype vaccine/vaccine recombinants. All recombinants belonged to serotype 3 and have genomic organization PV3XPV1. All cases with PVs isolation were classified as AFP of non-polio etiology. Isolation of PVs reflected a natural process of viruses excretion by children vaccinated with OPV according to combined IPV/OPV immunization schedule.

**Keywords:** poliovirus, acute flaccid paralysis syndrome, recombination.

Поступила 30.09.2015

## ДОЗОРНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА БАКТЕРИАЛЬНЫМИ МЕНИНГИТАМИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ (2013–2014 ГГ.)

Шиманович В.П.<sup>1</sup>, Титов Л.П.<sup>1</sup>, Давыдов А.В.<sup>1, 4</sup>, Глинская И.Н.<sup>2</sup>,  
Левшина Н.Н.<sup>2</sup>, Бойко Т.В.<sup>2</sup>, Миклаш Л.В.<sup>3</sup>, Ключко Н.Л.<sup>5</sup>, Кузьмич И.А.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»,  
Минск, Республика Беларусь;

<sup>2</sup>Государственное учреждение «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии»,  
Минск, Республика Беларусь;

<sup>3</sup>Государственное учреждение «Гродненский областной центр гигиены, эпидемиологии  
и общественного здоровья», Гродно, Республика Беларусь;

<sup>4</sup>Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,  
Минск, Республика Беларусь;

<sup>5</sup>Учреждение здравоохранения «Детская инфекционная клиническая больница», Минск, Республика Беларусь;

<sup>6</sup>Учреждение здравоохранения «Гродненская областная инфекционная клиническая больница»,  
Гродно, Республика Беларусь

**Реферат.** Инвазивные бактериальные заболевания являются актуальной проблемой практического здравоохранения и нуждаются в постоянном внимании. Дозорный эпидемиологический надзор за бактериальными менингитами является важным элементом совершенствования национальной системы эпиднадзора за инфекционными заболеваниями, внедрен в Республике Беларусь с октября 2012 г. и основан на лабораторном обследовании каждого подозрительного на менингит случая инфекции у госпитализированных детей до 5 лет. Среди 165 случаев, подозрительных на бактериальный менингит, выявленных в 2013–2014 гг., 65 (39,4%) были отнесены к вероятному случаю бактериального менингита. Лабораторно подтвержденный бактериальный менингит был выявлен в 21,8% случаях, среди них *Neisseria meningitidis* являлся возбудителем в 44,4% случаях, *Streptococcus pneumoniae* — в 36,1% случаев, *Haemophilus influenzae* — в 19,5% случаях.

**Ключевые слова:** дозорный эпидемиологический надзор, бактериальный менингит, инвазивные бактериальные заболевания, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*.

**Введение.** Менингиты бактериальной этиологии являются одними из самых опасных заболеваний детского возраста и ассоциированы с летальностью и тяжелыми осложнениями, характеризующимися длительными (иногда постоянными) проявлениями. Несмотря на появление новых антибактериальных лекарственных средств, летальность от бактериальных менингитов остается высокой и варьирует в пределах от 2 до 30%. У 10–20% перенесших заболевание лиц в результате поражения ЦНС возникают осложнения, такие как эпилепсия, задержка умственного развития или сенсорная глухота [1–3].

Наиболее частыми этиологическими агентами бактериальных менингитов являются *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*), *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) и *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*), вызывающими около 90% всех случаев бактериальных менингитов у детей в возрасте старше 1 мес. [3–5].

Наибольшую озабоченность в мире вызывают менингококковые менингиты из-за эпидемий, создающих сложные ситуации не только для стран (территорий), пораженных эпидемическим менингитом, но и для соседних стран. С 40-х гг. XX в. и до настоящего времени эпидемии менингита в Африке по своему размаху представляют исключительное явление, не описанное ранее в каких-либо других странах. Эта зона высокой заболеваемости, относящаяся к субэкваториальному поясу и расположенная между Сахарой с севера и экваториальным лесом с юга, в 1963 г. исследователем L. Lapeyssonnie названа «менингитным поясом» [6]. Эпидемии менингококкового менингита встречаются не только на африканском континенте. Известны крупные вспышки и эпидемии в СССР, Бразилии, на Кубе, в Иране, Ираке, Непале, Китае, Индии, Монголии, Саудовской Аравии, в европейских странах (Англия, Норвегия), в Новой Зеландии. Показатель заболеваемости в межэпидемический период в развитых странах составляет от 1 до 10 на 100 тыс. населения, в то время как в развивающихся странах — 20 на 100 тыс. населения. Уровень заболеваемости в период эпидемий характеризуется показателями от 500 на 100 тыс. населения и выше.

Менингиты пневмококковой и гемофильной этиологии распространены в мире повсеместно. Уровень заболеваемости менингитом, вызванным *H. influenzae*, в странах Западной Европы составляет 1–3 случая на 100 тыс. населения. Свыше 90% случаев заболевания регистрируется среди детей до 5 лет с пиками заболеваемости в странах умеренного климата осенью и весной. Показатели заболеваемости пневмококковым менингитом в развитых странах составляют 1–2 случая на 100 тыс. населения, в развивающихся — 10–20 на 100 тыс. населения. В регионах умеренного климата заболеваемость повышается в холодное время года [7–9].

Первое исследование по изучению этиологической структуры бактериальных менингитов у детей до 5 лет в Республике Беларусь было выполнено в период с 1996 г. по 2002 г. на базе Городской детской инфекционной клинической больницы г. Минска. Из 45 бактериологически подтвержденных случаев бактериального менингита 28 были вызваны менингококком (62,2%), 9 — гемофильной палочкой (20,0%) и 8 — пневмококком (17,8%) [10]. С 2006 по 2012 гг. более интенсивно проводился молекулярно-генетический мониторинг за циркуляцией, серо- и генотипами, а также резистентностью изолятов менингококков и гемофильной палочки к антибиотикам [11–13].

Применение конъюгированных вакцин против *H. influenzae* типа *b*, *S. pneumoniae* и *N. meningitidis* в течение последних 20 лет в странах с развитой экономикой изменили эпидемиологию бактериальных менингитов, снизив на 90–98% заболеваемость и смертность в странах, внедривших плановую вакцинацию [8, 9].

В Республике Беларусь вакцинация против пневмококковой и гемофильной инфекций включена в Национальный календарь профилактических прививок с 2013 г. и проводится детям, имеющим одно из следующих заболеваний или состояний: хронический гепатит, цирроз печени, хронические заболевания почек, сердца и легких, иммунодефицитные состояния, муковисцидоз. В г. Минске плановая вакцинация против гемофильной инфекции внедрена в 2009 г. и иммунизации подлежат все дети, достигшие возраста 3 мес. Профилактические прививки против гемофильной инфекции в г. Минске позволило снизить заболеваемость Hib-менингитами в течение 2009–2011 гг. в 3,34 раза среди детей в возрасте до 5 лет по сравнению с довакцинальным периодом (2002–2008 гг.) [14, 15].

Опыт стран с активной позицией специфической иммунопрофилактики инвазивных бактериальных заболеваний указывает на важность и необходимость организации системы эпидемиологического мониторинга, основанного на данных лабораторной диагностики. С целью оценки бремени заболеваний, вызываемых *H. influenzae*, *S. pneumoniae* и *N. meningitidis*, для принятия решений по тактике вакцинации в сентябре 2012 г. в Республике Беларусь была внедрена система дозорного эпидемиологического надзора за бактериальными менингитами. Дозорными организациями здравоохранения являлись УЗ «Детская инфекционная клиническая больница» г. Минска (ГДИКБ), УЗ «3-я детская клиническая больница» г. Минска (3 ДКБ) и УЗ «Гродненская областная инфекционная клиническая больница» (ГОИКБ). Микробиологические исследования проводились в ГДИКБ и ГОИКБ, а также ГУ «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии» и ГУ «Республиканский научно-

практический центр эпидемиологии и микробиологии», на базе которого была создана Республиканская референс-лаборатория по диагностике инвазивных бактериальных заболеваний.

Все получаемые в рамках исследования сведения направлялись в Европейскую базу данных по инвазивным бактериальным заболеваниям, в которой аккумулируются данные о проведении дозорного эпидемиологического надзора во всех странах региона, а затем используются для сравнительного анализа по странам.

**Цель** исследования — анализ результатов дозорного эпидемиологического надзора за случаями бактериального менингита среди госпитализированных детей до 5 лет в 2013–2014 гг.

**Материалы и методы.** В систему дозорного эпидемиологического надзора были включены лица младше 5 лет (дети в возрасте до 59 мес. и 29 дней), госпитализированные в дозорные организации здравоохранения с подозрением бактериального менингита.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ подозрительным на бактериальный менингит является любой случай заболевания с внезапным повышением температуры тела и появлением одного из следующих симптомов: ригидность затылочных мышц, выбухание родничка (у детей в возрасте до 12 мес.), измененный/сниженный уровень сознания, судороги, сниженный сосательный рефлекс и раздражительность, прострация или летаргия, петехиальная/геморрагическая сыпь, рвота.

К вероятному случаю бактериального менингита относили случай, подозрительный на бактериальный менингит, при котором по результатам исследования СМЖ выявлен по крайней мере один из следующих признаков: мутность или непрозрачность; лейкоцитоз (более 100 клеток/мм<sup>3</sup>); лейкоцитоз (10–99 клеток/мм<sup>3</sup>) с одновременно повышенным содержанием белка (более 100 мг/дл) или пониженным содержанием глюкозы (менее 40 мг/дл).

Подтвержденным случаем бактериального менингита является подозрительный или вероятный случай, подтвержденный выделением возбудителя (*H. influenzae*, *S. pneumoniae* и *N. meningitidis*) из СМЖ или крови бактериологическим (культуральным) методом, выявлением в них ДНК возбудителя методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ), обнаружением бактериального антигена в СМЖ в реакции латекс-агглютинации или с использованием иммунохроматографии.

Клинико-биохимические исследования образцов проводились в лабораториях всех ДОЗ, культуральные исследования выполнялись в ГДИКБ и ГОИКБ. Выявление ДНК возбудителя методом ПЦР-РВ осуществлялось в ГДИКБ и ГУ «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии» с использованием коммерческих мультиплексных наборов «АмплиСенс N.meningitidis/H. influenzae/ S.pneumoniae-FL» (АмплиСенс, РФ). Выделение ДНК из образцов биологического материала осуществлялось сорбентным методом с применением коммерческих наборов «ДНК-Сорб-Б» (АмплиСенс, РФ). Выявление пневмококкового антигена в СМЖ проводили в ДОЗ иммунохроматографическим экспресс-тестом BinaxNOW (Alere, США), а также с использованием наборов для латекс-агглютинации Pastorex Meningitis (Bio-Rad, США).

Выделенные в ходе исследования культуры бактерий, а также образцы биологического материала от пациентов направлялись в Республиканскую референс-лабораторию по диагностике инвазивных бактериальных заболеваний. Изоляты бактерий и образцы биологического материала подвергались ретестированию и молекулярно-генетическому типированию. Первично отрицательные образцы направлялись в Региональную референс-лабораторию Европейского регионального бюро Всемирной организации здравоохранения по инвазивным бактериальным заболеваниям, управляемым вакцинацией (г. Москва, РФ, НИИ им. Габричевского), для выполнения контрольных исследований.

Исследования в Национальной референс-лаборатории выполнялись в соответствии с руководством по диагностике менингитов, разработанным ВОЗ совместно с Центром по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) [16]. Экстракцию ДНК из биологического материала проводили сорбентным методом с применением коммерческих центрифужных колонок с фильтром из силики (диоксид кремния). Для детекции менингококков использовался ген супероксиддисмутазы *Cu/Zn (sodC)*, выявляющий как капсулированные, так и негруппируемые менингококки. Детекцию ДНК пневмококка проводили по гену аутолизина (*lytA*), детекцию ДНК капсульных и бескапсульных вариантов *H. influenzae* проводили по гену липопротеина D наружной мембраны (*hpd*). Для контроля выделения ДНК из образцов биологического материала, контроля дегградации ДНК и присутствия

ингибиторов ПЦР использовали специфическую реакцию ПЦР-РВ на ДНК человека, детектирующую фермент *PHKaза P*.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программ Statistica 10, Microsoft Excel. Применялись методы непараметрической статистики для анализа категориальных данных (проверка статистических гипотез о равенстве относительных частот для бинарных признаков) и сравнения количественных признаков (критерий Манна–Уитни). В качестве критерия достоверности различий показателей принимали уровень значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** За 2013–2014 гг. в дозорных организациях здравоохранения выявлено 165 подозрительных на бактериальный менингит случаев среди детей до 5 лет. Среди них 106 (64,2%) были зарегистрированы в 2013 г. и 59 (35,8%) — в 2014 г. Подозрительные на бактериальный менингит случаи регистрировались во всех дозорных организациях здравоохранения (таблица 1): ГДИКБ — 81 случай (49,1%), 3 ДКБ — 10 (6,1%) и ГОИКБ — 74 (44,8%).

Таблица 1. — Классификация случаев бактериального менингита, выявленных в дозорных организациях здравоохранения в 2013–2014 гг.

Дозорная точка	Подозрительный			Вероятный			Лабораторно подтвержденный		
	всего	2013	2014	всего	2013	2014	всего	2013	2014
ГОИКБ	74	45	29	21	11	10	15	11	4
3 ДКБ	10	7	3	7	5	2	0	0	0
ГДИКБ	81	54	27	37	19	18	21	11	10
Итого	165	106	59	65	35	30	36	22	14

Пациенты с подозрением бактериального менингита госпитализировались ежемесячно в течение всего анализируемого периода (в среднем 6,9 случая в месяц). Месяцами максимального количества госпитализаций являлись: январь (среднее количество случаев за 2 года — 12,0), октябрь — 11,0 случая и февраль — 10,5 случая. В июне было зарегистрировано наименьшее среднее количество случаев с подозрением бактериального менингита — 3,0 случая (рисунок 1).

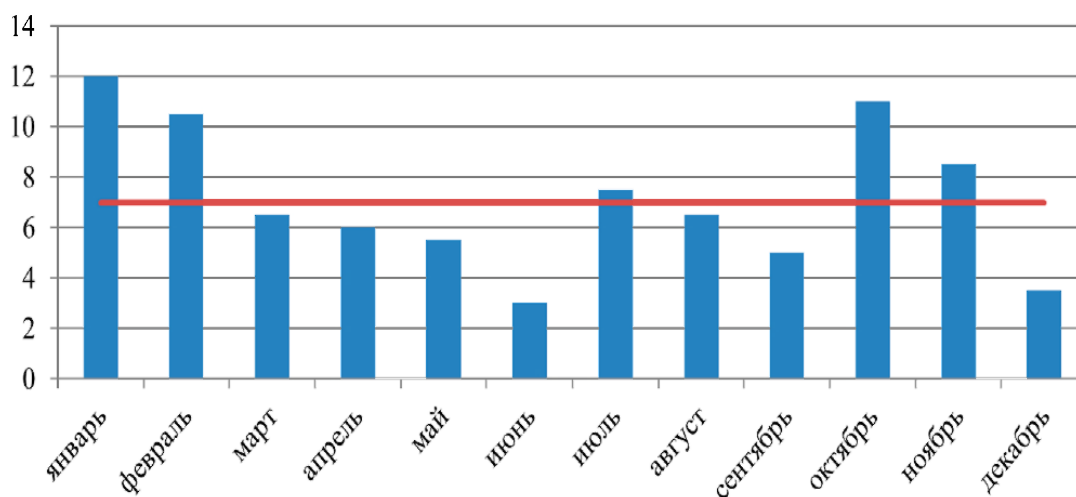


Рисунок 1. — Годовая динамика случаев, подозрительных на бактериальный менингит, выявленных в рамках дозорного эпидемиологического надзора в 2013–2014 гг.

По результатам клинично-биохимических исследований СМЖ 65 случаев из 165 подозрительных (39,4%) были отнесены к категории «вероятный случай бактериального менингита». Данный показатель в отдельных дозорных организациях здравоохранения составил: 28,4% в ГОИКБ (21 из 74 подозрительных случаев), 70% — в 3 ДКБ (7 из 10 подозрительных случаев) и 45,7% — в ГДИКБ

(37 из 81 подозрительного случая). Среди общего числа вероятных случаев бактериального менингита 32,3% (21/65 случаев) было зарегистрировано в ГОИКБ, 10,8% (7/65 случаев) — в 3 ДКБ, 56,9% (37/65 случаев) — в ГДИКБ.

Лабораторно подтвержденные случаи бактериального менингита, вызванные *H. influenzae*, *S. pneumoniae* и *N. meningitidis*, были выявлены в 21,8% (36/165) подозрительных случаев. Данный показатель в отдельных дозорных организациях здравоохранения составил: 20,3% в ГОИКБ (15 из 74 подозрительных случаев) и 25,9% — в ГДИКБ (21 из 81 подозрительного случая). В 3 ДКБ лабораторно подтвержденных случаев бактериального менингита, вызванного *H. influenzae*, *S. pneumoniae* и *N. meningitidis*, зарегистрировано не было. Среди общего числа лабораторно подтвержденных случаев бактериального менингита 41,7% (15/36 случаев) было зарегистрировано в ГОИКБ и 58,3% (21/36 случаев) — в ГДИКБ.

Этиологическим агентом менингитов среди 36 случаев инфекции в 16 случаях (44,4%) являлся *N. meningitidis*, в 13 (36,1%) — *S. pneumoniae*, в 7 (19,5%) — *H. influenzae* (таблица 2). Все дети, у которых был подтвержден бактериальный менингит, не были привиты против данных инфекций.

Таблица 2. — Лабораторно подтвержденные случаи бактериального менингита, выявленные в дозорных организациях здравоохранения в 2013–2014 гг.

Дозорная организация	Всего случаев	<i>N. meningitidis</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>
ГОИКБ	15	8	3	4
ГДИКБ	21	8	10	3
Итого	36	16	13	7

При анализе годовой динамики установлено, что случаи лабораторно подтвержденного бактериального менингита регистрировались ежемесячно — от 1 до 5 случаев в месяц, за исключением августа (рисунок 2).

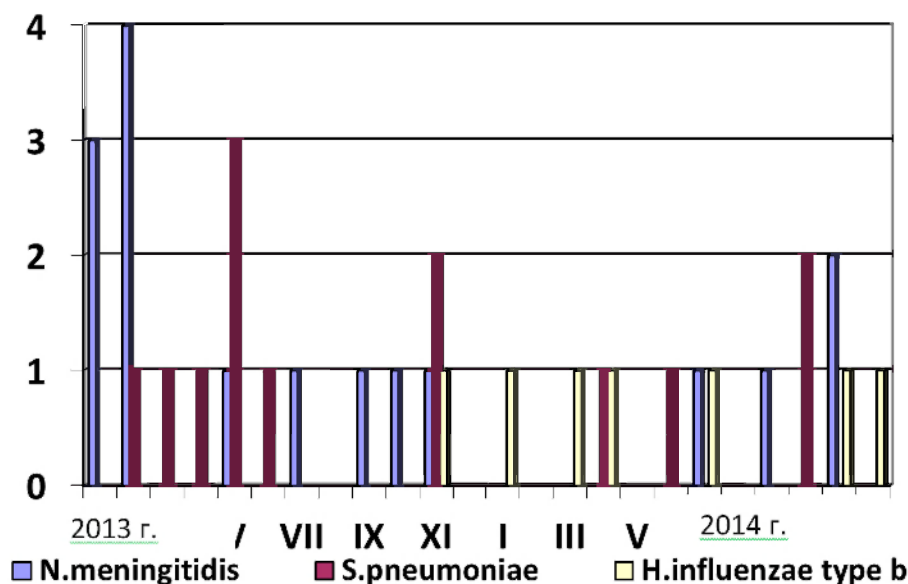


Рисунок 2. — Сезонное распределение лабораторно подтвержденных случаев бактериального менингита, выявленных среди госпитализированных детей до 5 лет в рамках дозорного эпидемиологического надзора

Несмотря на то, что бактериологический метод является золотым стандартом диагностики бактериального менингита, уровень положительных результатов культурального исследования относительно низок и составил в данном исследовании 4,8% (7/145) при посевах крови и 7,4% (12/162) при посевах СМЖ, полученных от пациентов с подозрительными случаями бактериального менин-

гита. Доля положительных результатов при исследовании образцов от пациентов с вероятными случаями бактериального менингита ожидаемо являлась достоверно более высокой и составила 11,3% (7/62) при культуральном исследовании крови ( $p = 0,0449$ ) и 18,8% (12/64) при исследовании СМЖ ( $p = 0,0063$ ).

Невысокая результативность культурального метода, прежде всего, обусловлена биологическими свойствами трудно культивируемых возбудителей, а также на нее может влиять предшествующее забору биологического материала применение антибактериальных лекарственных средств. Среди пациентов с подозрением бактериального менингита 17,6% (29 из 165) в течение 48 ч до забора крови и СМЖ принимали антибиотики. Традиционно более высокой чувствительностью в этом отношении обладает метод ПЦР-РВ. ДНК возбудителя с применением данного метода была выявлена в 17,0% (19/112) образцах крови и в 17,2% (27/157) образцах СМЖ при обследовании пациентов с подозрительными случаями и в 21,7% (10/46) и 35,9% (23/64) при обследовании пациентов с вероятными случаями бактериального менингита. Таким образом, в данном исследовании выявляемость возбудителей молекулярным методом достоверно выше выявляемости культуральным методом среди пациентов с подозрительными случаями бактериального менингита как при исследовании крови ( $p = 0,001$ ), так и СМЖ ( $p = 0,0038$ ). У пациентов с вероятными случаями бактериального менингита выявляемость молекулярным методом достоверно выше таковой для культурального метода при исследовании образцов СМЖ ( $p = 0,0146$ ) и статистически не отличается при исследовании образцов крови ( $p = 0,0702$ ).

За время исследования всего в Республиканскую референс-лабораторию по диагностике инвазивных бактериальных заболеваний поступило 7 культур микроорганизмов, все из которых были выделены из СМЖ пациентов с менингитом. Культуры были реидентифицированы и отнесены к следующим видам бактерий: *S. pneumoniae* (2 культуры), *N. meningitidis* (2 культуры), *H. influenzae* (2 культуры) и *S. aureus* (1 культура). Штаммы пневмококка были отнесены к 14-му и 19F серотипам, штаммы менингококка — к серогруппам В и С. Оба штамма гемофильной палочки относились к серотипу *b*. Из поступивших 27 образцов биологического материала, в которых при первичном исследовании методом ПЦР-РВ в ГДИКБ и ГУ «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии» была обнаружена ДНК возбудителей инвазивных бактериальных заболеваний, 17 образцов (63,0%) являлись СМЖ, а 10 образцов (37,0%) — плазмой крови. В 12 из 27 образцов (44,4%) первично была обнаружена ДНК гемофильной палочки, в 8 (29,6%) — ДНК пневмококка и в 7 (25,9%) — ДНК менингококка. При выполнении повторных контрольных исследований на предмет наличия генетических маркеров возбудителей ИБЗ было установлено, что 20 из 27 образцов (74,1%) содержат ДНК возбудителей ИБЗ, а именно: 11 образцов — ДНК *H. influenzae*, 5 образцов — ДНК *S. pneumoniae*, 4 образца — ДНК *N. meningitidis*.

В связи с этим при проведении дозорного эпидемиологического надзора и молекулярно-генетического мониторинга за возбудителями ИБЗ ключевое значение может иметь соблюдение требований к условиям, срокам хранения и транспортировки образцов биологического материала именно в случае молекулярных исследований (не только при культуральном методе исследования). Помимо этого, очевидно, что в будущем при проведении надзора роль Республиканской референс-лаборатории по диагностике инвазивных бактериальных заболеваний должна включать как организационно-методическую функцию, так и лабораторно-диагностическую.

При изучении данных о результатах микро-, макроскопии и биохимического исследования образцов СМЖ, полученных от пациентов с подозрением ИБЗ, было установлено, что для 158 случаев были получены данные о внешнем виде, цитозе, содержании белка и глюкозы. Показатель цитоза варьировал в пределах от 0 до 20300 кл/мм<sup>3</sup> с медианой 10 кл/мм<sup>3</sup> и межквартильным интервалом 2–101 кл/мм<sup>3</sup>; уровень глюкозы находился в пределах от 0 до 85 мг/дл с медианой 9,5 мг/дл и межквартильным интервалом 4–53 мг/дл; содержание белка — от 0 до 600 мг/дл с медианой 5,5 мг/дл и межквартильным интервалом 0–33 мг/дл.

Среди описанных 158 случаев после лабораторных исследований 39 (24,7%) были классифицированы как подтвержденные случаи бактериального менингита. Показатель цитоза СМЖ в данной группе пациентов варьировал в пределах от 1 до 20300 кл/мм<sup>3</sup> с медианой 712 кл/мм<sup>3</sup> и межквартильным интервалом 21–3797 кл/мм<sup>3</sup>. В 24 из 39 данных случаев (61,5%) показатель цитоза превышал пороговое значение для определения вероятного случая бактериального менингита (100 кл/мм<sup>3</sup>).



Дополнительно 8 из 39 случаев (20,5%) также попадали под определение вероятного случая бактериального менингита, т. к. показатель цитоза находился в пределах 10–99 кл/мм<sup>3</sup> и уровень глюкозы составлял менее 40 мг/дл. Таким образом, 32 из 39 случаев (82,1%) подтвержденного бактериального менингита на этапе выполнения спинномозговой пункции и микроскопического, биохимического исследования СМЖ попадали под определение вероятного случая бактериального менингита, остальные 7 из 39 случаев (17,9%) — только под определение подозрительного случая.

Показатель цитоза СМЖ во второй группе, состоящей из 119 пациентов, у которых не подтвердилась бактериальная этиология менингита, варьировал в пределах от 0 до 4992 кл/мм<sup>3</sup> с медианой 4 кл/мм<sup>3</sup> и межквартильным интервалом 2–29 кл/мм<sup>3</sup> и достоверно отличался от соответствующего показателя в группе пациентов с подтвержденным бактериальным менингитом ( $p < 0,001$ ). С учетом показателя цитоза, уровней содержания глюкозы и белка в СМЖ только 37 из 119 данных случаев (31,1%) попадали под определение вероятного случая бактериального менингита на этапе микроскопического, биохимического исследования СМЖ, что достоверно ниже данного показателя в группе пациентов с подтвержденным менингитом ( $p < 0,001$ ).

В связи с этим с целью оптимизации молекулярно-генетического мониторинга за возбудителями инвазивных бактериальных заболеваний в Республике Беларусь считаем целесообразным распространить на все учреждения здравоохранения страны алгоритм и критерии определения подозрительного, вероятного и подтвержденного случаев бактериального менингита, используемые при дозорном эпидемиологическом надзоре. Помимо этого необходимо наладить немедленное (быстрое) поступление из всех учреждений здравоохранения страны в Республиканскую референс-лабораторию по диагностике инвазивных бактериальных заболеваний: а) СМЖ от пациентов с вероятными и подтвержденными случаями бактериального менингита; б) плазмы или сыворотки крови от пациентов с подозрительными случаями бактериального менингита (в случае наличия противопоказаний для выполнения люмбальной пункции); в) плазмы крови от пациентов с подозрением прочих ИБЗ (бактериemia, сепсис и др.). Следует отметить, что исключение из молекулярно-генетических исследований образцов СМЖ от пациентов с подозрительными случаями бактериального менингита целесообразно только для целей осуществления мониторинга (при ретроспективной постановке диагноза). При клинической лабораторной диагностике образцы СМЖ от пациентов с подозрительными случаями бактериального менингита в обязательном порядке должны подлежать молекулярно-генетическим исследованиям на наличие возбудителей ИБЗ.

Европейский центр по контролю за заболеваниями осуществляет мониторинг за инвазивными бактериальными заболеваниями, вызванными *H. influenzae*, *N. meningitidis* и *S. pneumoniae*. Согласно ежегодному эпидемиологическому анализу, случаи инвазивных заболеваний, вызванных *H. influenzae*, в странах Европы редки и составляют 0,49 случая на 100 тыс. населения. Наиболее высокие показатели заболеваемости отмечаются среди детей до года и среди лиц старше 65 лет. Показатели заболеваемости среди лиц мужского пола выше по сравнению с женским полом. В ряде стран севера Европы заболеваемость инвазивными формами инфекции существенно выше среднестатистической. Так, в Швеции она составила 2,26 случая на 100 тыс. населения, Норвегии — 1,56, Финляндии — 1,5, Дании — 1,17, Ирландии — 0,9, Голландии — 0,83. Введение вакцинации снижает заболеваемость инфекцией, обусловленной *H. influenzae* типа *b*, но приводит к возрастанию числа случаев заболеваний, вызываемых бескапсульными вариантами бактерий [17].

Инвазивная менингококковая инфекция в странах Европы также характеризуется низкой частотой, показатель заболеваемости составляет 0,68 случая на 100 тыс. населения, варьируя в пределах от 0,11 до 1,77. В ряде стран заболеваемость данной инфекцией превышает средний ее уровень в Европейском регионе: Литва (1,77 случая на 100 тыс. населения), Ирландия (1,31), Швеция (1,09), Дания (1,0), Великобритания (1,36), Мальта (0,96), Франция (0,84), Австрия (0,67) и Финляндия (0,61). Наиболее высокие показатели заболеваемости отмечаются в группе детей до года, а также в группе лиц 15–24 лет. В популяции менингококка доминируют возбудители, принадлежащие к серогруппам В и С, а в группе пациентов старше 65 лет — к серогруппам В и Y. Летальность составляет от 8 до 15%, а у 20% перенесших инфекцию лиц развиваются серьезные осложнения [17].

Инвазивная пневмококковая инфекция в Европе встречается значительно чаще — 4,28 случая на 100 тыс. населения. Наиболее высокая частота заболеваемости отмечается среди населения северных стран региона — Дании (15,81), Швеции (14,63), Финляндии (13,92), Норвегии (12,56),

Ирландии (7,64). У детей, пожилых лиц старше 65 лет и лиц мужского пола инфекция встречается чаще. Из более чем 90 серотипов возбудителя инфекции доминируют около десяти — 3, 7F, 19A, 1, 8, 22F, 14, 12F, 6C и 15A. Они вызывают около 60% случаев заболеваний [15].

**Заключение.** Как свидетельствуют полученные нами результаты дозорного эпидемиологического надзора среди детей до 5 лет, госпитализированных с подозрением бактериального менингита, в каждом пятом случае заболевание вызвано одним из трех возбудителей *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, поэтому внедрение вакцинации против инвазивных бактериальных заболеваний остается приоритетом в предотвращении случаев бактериального менингита у детей в Республике Беларусь.

#### Литература

1. The epidemiology of bacterial meningitis in Kosovo / S.A. Namani [et al.] // J. Infect. Dev. Ctries. — 2014. — Vol. 8, № 7. — P. 823–830.
2. Twelve year outcomes following bacterial meningitis: further evidence for persisting effects / K. Grimwood [et al.] // Arch. Dis. Child. — 2000. — Vol. 83. — P. 111–116.
3. Титов, Л.П. Менингококковая инфекция: современное состояние проблемы / Л.П. Титов // Здоровоохранение. — 2010. — № 12. — С. 15–23.
4. Chávez-Bueno, S. Bacterial meningitis in children / S. Chávez-Bueno, G.H. McCracken // Pediatr. Clin. North Am. — 2005. — Vol. 52. — P. 795–810.
5. Saez-Llorens, X. Bacterial meningitis in children / X. Saez-Llorens, G.H. McCracken // Lancet. — 2003. — Vol. 361. — P. 2139–2148.
6. Lapeyssonnie, L. Cerebrospinal meningitis in Africa / L. Lapeyssonnie // Bull World Health Organ. — 1963. — Vol. 28 (suppl.). — P. 1–114.
7. Девяткина, Н.П. Менингококковая инфекция / Н.П. Девяткина // Эпидемический процесс как социально-экологическая система. — М., 1986. — С. 88–94.
8. Brouwer, M.C. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis / M.C. Brouwer, A.R. Tunkel, D. van de Beek // Clin. Microbiol. Rev. — 2010. — Vol. 23, № 3. — P. 467–492.
9. Prasad, K. Prevention of bacterial meningitis: An overview of Cochrane systematic reviews / K. Prasad, N. Karlungia // Respirat. Med. — 2007. — Vol. 101. — P. 2037–2043.
10. Etiology of bacterial meningitis in children under 5 years in Minsk / O.M. Morozova [et al.] // 1<sup>st</sup> FEMS Congr. Eur. Microbiol., Ljubljana, Cankarjev Dom, Slovenia, 29 June – 3 July, 2003: abstr. — Ljubljana, 2003. — P. 251–252.
11. Глазкова, С.Э. Чувствительность штаммов *Neisseria meningitidis* к антибиотикам / С.Э. Глазкова, Ф.А. Лебедев, Л.П. Титов // Здоровоохранение. — 2011. — № 10. — С. 26–30.
12. Молекулярно-генетический мониторинг *Neisseria meningitidis* на территории Республики Беларусь (2006–2010 гг.) / С.Э. Глазкова [и др.] // Здоровоохранение. — 2011. — № 11. — С. 10–14.
13. Evolutionary epidemiology of *Neisseria meningitidis* strains in Belarus compared to other European countries / L.P. Titov [et al.] // Acta Microbiol. Immunol. Hungarica. — 2013. — Vol. 60, № 4. — P. 397–410.
14. Молекулярно-генетическая индикация изолятов *Haemophilus influenzae* типа B и определение их чувствительности к бета-лактамам антибиотикам / Е. С. Носова [и др.] // Современные проблемы инфекционной патологии человека: сб. науч. тр. — Минск: ГУ РНМБ, 2014. — Вып. 7. — С. 300–304.
15. Эффективность вакцинации против Hib-инфекции в Минске / И.Н. Глинская [и др.] // Здоровоохранение. — 2013. — № 3. — С. 17–20.
16. Laboratory methods for the diagnosis of meningitis caused by *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*: WHO manual / World Health Organization. — 2<sup>nd</sup> ed. — WHO/IVB/11.09. — Geneva: WHO Press, 2011. — 311 p.
17. ECDC surveillance report. Annual epidemiological report. Vaccine-preventable diseases — invasive bacterial diseases. — Stockholm, 2015. — 33 p.

## SENTINEL SURVEILLANCE OF BACTERIAL MENINGITIS IN THE REPUBLIC OF BELARUS (2013–2014)

*Shimanovich V.P.<sup>1</sup>, Titov L.P.<sup>1</sup>, Davydov A.V.<sup>1, 4</sup>, Glinskaya I.N.<sup>2</sup>, Levshina N.N.<sup>2</sup>,  
Boyko T.V.<sup>2</sup>, Miklash L.V.<sup>3</sup>, Klyuyko N.L.<sup>5</sup>, Kuzmich I.A.<sup>6</sup>*

<sup>1</sup>State Institution "Republican Research & Practical Center for Epidemiology & Microbiology",  
Minsk, Republic of Belarus;

<sup>2</sup>State Institution "Municipal Center for Hygiene and Epidemiology", Minsk, Republic of Belarus;

<sup>3</sup>State Institution "Grodno Regional Center for Hygiene, Epidemiology & Public Health",  
Grodno, Republic of Belarus;

<sup>4</sup>Educational Establishment "The Belarusian State Medical University", Minsk, Republic of Belarus;

<sup>5</sup>Healthcare Institution "Infectious Clinical Children's Hospital", Minsk, Republic of Belarus;

<sup>6</sup>Healthcare Institution "Grodno Regional Infectious Diseases Clinical Hospital", Grodno, Republic of Belarus

Invasive bacterial diseases are an actual problem of healthcare and it requires constant attention. Sentinel surveillance for bacterial meningitis is an important element in improving the national surveillance system for communicable diseases implemented in Belarus since October 2012 and is based on laboratory testing of every suspected case of meningitis in hospitalized children under 5 years. Among the 165 cases of suspected bacterial meningitis identified for the 2013–2014 biennium period 65 (39.4%) were classified as probable cases of bacterial meningitis. Laboratory confirmation of bacterial meningitis was identified in 21.8% of cases, including *Neisseria meningitidis* as the causative agent in 44.4% of cases, *S. pneumoniae* — in 36.1% of cases, *H. influenzae* — in 19.5% of cases.

**Keywords:** sentinel surveillance, bacterial meningitis, invasive bacterial diseases, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*.

Поступила 30.09.2015

## ОТНОШЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ К ВАКЦИНАЦИИ

*Карпович С.С., Леонард Н.В., Колисниченко Е.В., Садовникова Г.В.*

*Государственное учреждение «Брестский областной центр гигиены, эпидемиологии  
и общественного здоровья», Брест, Республика Беларусь*

**Реферат.** Мотивация родителей к вакцинации ребенка зависит от взвешенной и достоверной информации, как о каждой прививке, так и о вакцинопрофилактике в целом. В этой связи специалистами санитарно-эпидемиологической службы Брестской области было проведено анкетирование двух групп населения: взрослого населения (685 человек) и учащихся среднеобразовательных учреждений (637 человек) с целью изучения уровня знаний о профилактических прививках и отношения населения к проводимой вакцинации. Имелось два варианта анкет — для каждой опрашиваемой группы.

**Ключевые слова:** анкетирование, вакцинопрофилактика, прививка, вакциноуправляемые инфекции, дети.

**Введение.** Внедрение массовых программ вакцинопрофилактики в практику здравоохранения разделило во времени эпоху инфекционных заболеваний на до- и поствакцинальную эру. На сегодняшний день очевидно — не существует более эффективных профилактических программ в медицине, чем вакцинопрофилактика: каждый рубль, вложенный в эту область медицины, оборачивается сэкономленными финансовыми ресурсами, сохраненными годами полноценной жизни и сэкономленными средствами в здравоохранении. К сожалению, в современном мире вокруг вакцинопрофилактики существует множество мифов, которые мешают осуществлять защиту нации от инфекционной заболеваемости в полной мере и должны быть развеяны прогрессивной медицинской общественностью [1]. Некоторые исследования показывают, что до сих пор в обществе остается настороженное отношение к вакцинопрофилактике, зачастую отказы родителей от прививки обусловлены недоверием, отсутствием информации о важности вакцинации [2]. Воздействуя через средства массовой информации на взрослое население, усиливая разъяснительную работу медицинской службы можно достичь более полного охвата детей вакцинацией [3].