

(3061 умерший среди детей до 5 лет). После введения массовой вакцинопрофилактики уровень смертности уже к началу 70-х годов снизился в 130 раз (16 умерших среди новорожденных) при показателе 0,01 на 100 тыс. населения; а в 1996 году (три случая смерти) он составил 0,002 на 100 тыс. населения.

С 2002 по 2006 год, при высоком охвате детей декретированных возрастов профилактическими прививками против коклюша и в условиях sporadic заболеваемости (3,23 на 100 тыс. населения, 2005 г.), смертность от коклюша не регистрируется.

## Литература

1. Захарова М.С. // В кн.: Труды научной конференции по эпидемиологии и иммунологии коклюша и паракоклюша, Москва, 16 – 18 января 1968 г. – М.: Медицина, 1969.
2. Петрова М.С., Сухарева М.Е., Азарова С.А. и др. // Педиатрия. 1987. № 6. С. 41 – 46.
3. Селезнева Т.С., Попова О.П., Милюкова В.И. // Эпидемиология и инфекционные болезни. 1999. № 2. С. 63, 64.
4. Сигаева Л.А., Кузнецова Л.С., Петрова М.С. // Эпидемиология и инфекционные болезни. 1994. № 3. С. 19 – 21.
5. Фельдблюм И.В., Гореликова Е.В., Сарометов Е.В. и др. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2005. № 5. С. 30 – 33.
6. Чернявская О.П., Ясинский О.П., Котова Е.А. и др. // В кн.: Информационный сборник статистических и аналитических материалов «Инфекционная заболеваемость в субъектах Российской Федерации (2005 – 2006 гг.)». – М., 2006. С. 248.
7. Чернявская О.П., Архипова С.Я., Ясинский А.А. // В кн.: Информационный сборник статистических и аналитических материалов «Иммунизация против инфекционных заболеваний населения Российской Федерации (2002 – 2006 гг.)». – М., 2007. С. 27.
8. Ясинский А.А., Котова Е.А., Чернявская О.П. и др. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2005. № 5. С. 8 – 14.
9. Baker J.D., Halperin S.A., Edward K. et al. // J. Pediatr. 1992. V. 121. P. 523 – 527.
10. Cherry J.D. // Curr. Probl. Pediatr. 1984. V. 14. P. 1 – 78.
11. Cherry J.D. // Pediatr. Infect. Dis. J. 1997. V. 16. P. 90 – 96.
12. Cherry J.D. // Pediatr. Res. 2003. V. 53. P. 324A.
13. Cherry J.D., Olin P. // Pediatrics. 1989. V. 104. P. 1381 – 1383.
14. Christie C.D.C., Marx M.L., Marchant C.D. et al. // N. Engl. J. Med. 1994. V. 331. P. 16 – 21.
15. Edwards K.M., Decker M.D. // N. Engl. J. Med. 1996. V. 334. P. 391, 392.
16. Farizo K.M., Cochi S.L., Zell E.R. et al. // Clin. Infect. Dis. 1992. V. 14. P. 708, 709.
17. Fine, P.E., and Clarkson, J., A., 1982. The recurrence of whooping cough: possible implications for assessment of vaccine efficacy // Lancet (March 20): 666 – 669.
18. Gordon J.E., Hood R.J. // Am. J. Med. Sci. 1951. V. 222. P. 333 – 361.
19. Greco D., Salmasso S., Mastrantonio P. et al. // N. Engl. J. Med. 1996. V. 334. P. 341 – 348.
20. Gustafsson L., Hallander H.O., Olin P. et al. // N. Engl. J. Med. 1996. V. 334. P. 349 – 355.
21. Guris D., Strebel P.M., Bardenheier B. et al. // Clinical Infectious Diseases, 1999. V. 28. P. 1230 – 1237.
22. Jenkinson D. // BMJ. 1988. V. 296. P. 612 – 614.
23. Kenyon T.A., Jzurieta H., Shulman S.T. et al. // Pediatr. Infect. Dis. J. 1996. V. 15. P. 655 – 661.
24. Lambert H.J. // Public. Health Rep. 1963. V. 80. P. 365 – 369.
25. Mattoo S., Cherry J.D. // Clin. Microb. Reviews. 2005. V. 18. № 2. P. 326 – 382.
26. Qiushui H., Viljanen M.K., Nikkari S. et al. // J. Infect. Dis. 1994. V. 170. P. 873 – 877.
27. Roberts M., Tite J., Fairweather N. et al. // Vaccine. 1992. V. 10. P. 43 – 52.
28. Robertson B.D., Meyer T.F. // Trend Genet. 1992. V. 8. P. 422 – 427.
29. Sutter R.W., Cochi S.L. // JAMA. 1992. V. 267. P. 386 – 391.

## О современных особенностях менингококковой инфекции в Москве

И.С. Королева<sup>1</sup>, Г.В. Белошицкий<sup>1</sup>, И.М. Закроева<sup>1</sup>, К.О. Миронов<sup>1</sup>, Г.А. Шипулин<sup>1</sup>, А.Е. Платонов<sup>1</sup>, И.Н. Лыткина<sup>2</sup>, А.П. Пяева<sup>2</sup>, В.Л. Заикин<sup>3</sup>, Л.Я. Соловьева<sup>3</sup>, Т.А. Тагаченкова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

<sup>2</sup> Управление Роспотребнадзора по г. Москве

<sup>3</sup> Инфекционная клиническая больница № 1 г. Москвы

Показатели заболеваемости генерализованными формами менингококковой инфекции (ГФМИ) в Москве не имели выраженной тенденции к изменению на протяжении последних 15 лет. С 2001 по 2006 год показатель заболеваемости ГФМИ составлял 2,4 на 100 тыс. населения. Следует, однако, отметить, что за достаточно длительный и относительно благополучный пятнадцатилетний период дважды возникала активизация эпидемического процесса менингококковой инфекции (1996 и 2003 гг.), обусловленная менингококками серогруппы А, когда заболеваемость возрастала более чем в полтора раза и составляла в указанные годы 3,8 и 3,6 на 100 тыс. населения соответственно.

Осложнение эпидемиологической ситуации служило сигналом для начала проведения кампании вакцинопрофилактики (преимущественно использовали отечественную А-полисахаридную вакцину) среди контингентов наибольшего риска (дети от 2-х до 15 лет), и после ее завершения эпидемиологическая обстановка улучшалась.

Неожиданные значительные подъемы заболеваемости свидетельствуют о сложности и неоднозначности эпидемиологической ситуации по менингококковой инфекции в Москве и наличии факторов, способствующих возникновению эпидемиологического неблагополучия.

Целью данного исследования стали изучение некоторых показателей современного течения эпидемического процесса менингококковой инфекции

в Москве и оценка прогностических критериев его развития.

**Материалы и методы**

Проведен анализ персонифицированных данных о заболевших генерализованными формами менингококковой инфекции в Москве с 2001 по 2006 год с использованием ОРУИБ-ресурса. Для выявления эволюционных изменений в популяции менингококков учитывались некоторые биологические свойства возбудителя. В частности, изучены результаты серогруппового пейзажа менингококков, выделенных от больных ГФМИ.

Определение серогрупповой принадлежности штаммов проводилось в соответствии с регламентирующей документацией [1] с использованием набора Slidex meningite Kit-5 (производство фирмы «Био Мерье», Франция) и менингококковых группоспецифических сывороток «Менгрувид» (производство ФГУП «НИИ вакцин и сывороток», Санкт-Петербург). Серогрупповая спецификация менингококков подтверждалась с помощью ПЦР (тест-системы «АмплиСенс *Neisseria meningitidis*

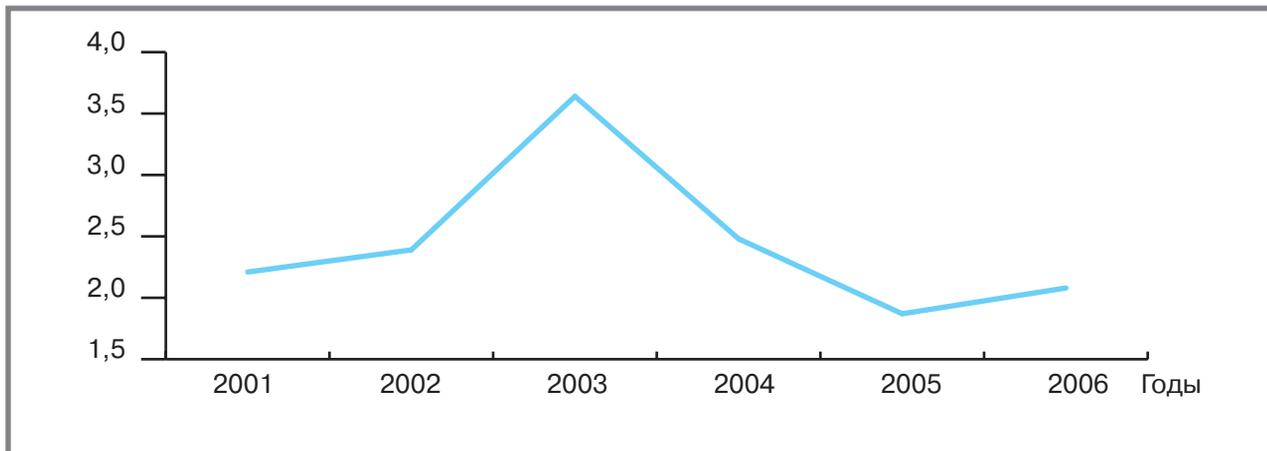
серогрупп А, В, С», производство ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора).

В рамках данной работы организованы и проведены специальные молекулярно-биологические исследования по определению клональной структуры бактерий вида *Neisseria meningitidis*. Для этого использовали мультилокусное секвенирование-типирование (МЛСТ) в соответствии с международными требованиями по методике, описанной ранее [4, 5, 2].

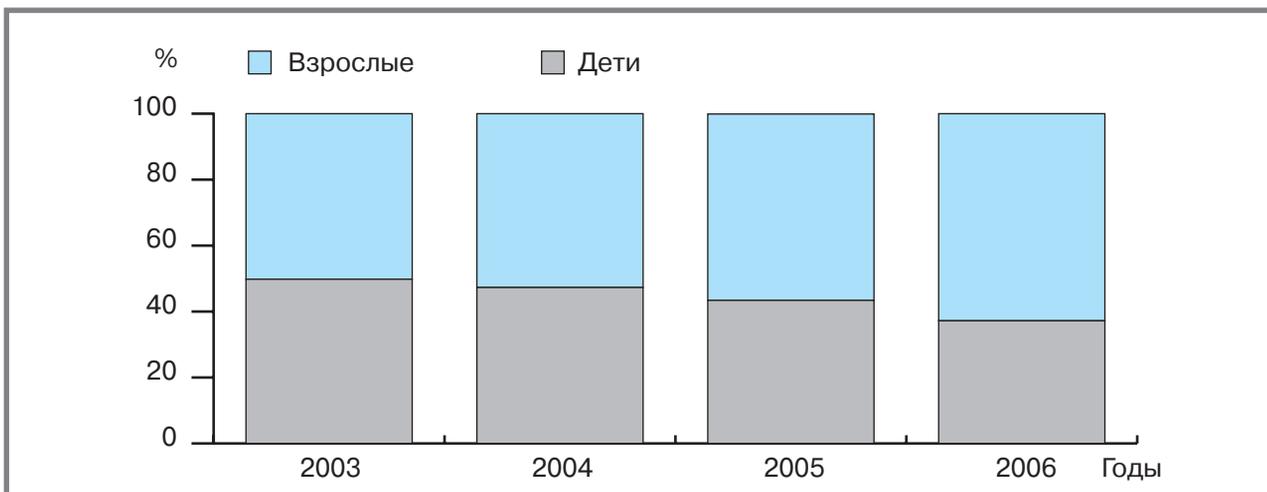
**Результаты и обсуждение**

С 2001 по 2006 год в Москве зарегистрировано 1535 случаев ГФМИ. Показатели заболеваемости на 100 тыс. населения составили: 2001 год – 2,21, 2002 – 2,39, 2003 – 3,64, 2004 – 2,48, 2005 – 1,87, 2006 год – 2,08 (рис. 1). При анализе возрастного распределения заболевших выявлена тенденция к снижению доли детей и увеличению доли взрослых (рис. 2). Так, если в 2003 году среди заболевших дети до 15 лет составляли 49,8%, то в последующие годы наблюдалось постепенное снижение этого показателя (2004 г. – 47,3%, 2005 – 3,4%,

**Рисунок 1.**  
Показатели заболеваемости генерализованными формами менингококковой инфекции за 2001 – 2006 гг. на 100 тыс. населения в Москве



**Рисунок 2.**  
Соотношение детей и взрослых в общей возрастной структуре заболевших генерализованными формами менингококковой инфекции за 2003 – 2006 гг. в Москве



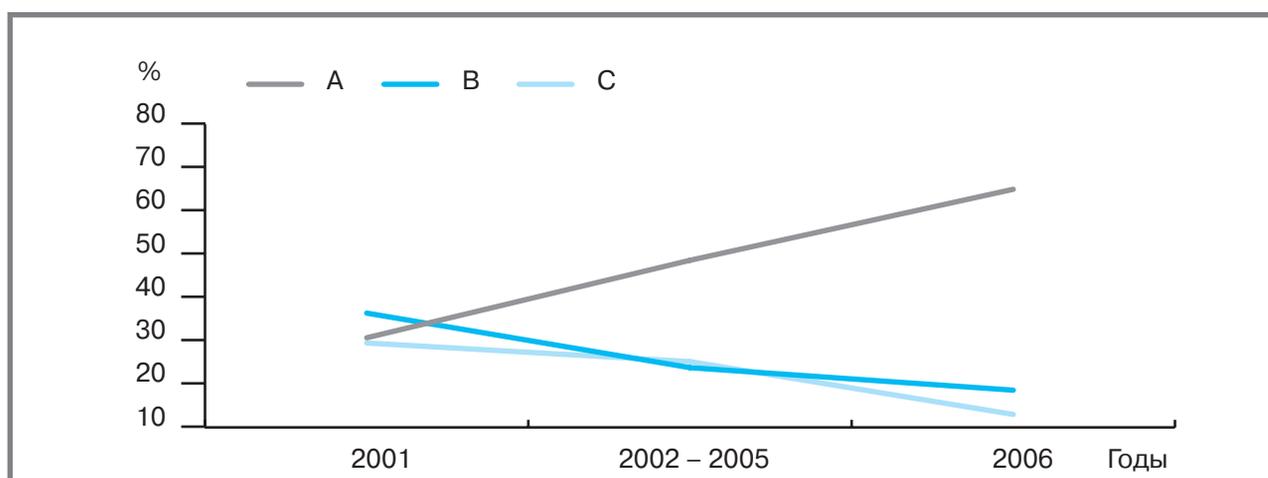
2006 г. – 37,2%). Особенно значительным (почти двукратным) было снижение доли детей в возрастной категории от 2-х до 10 лет (в 2003 г. – 22,4%, в 2004 – 16,4%, в 2005 – 15,8%, в 2006 г. – 10,8%). Другая картина наблюдалась среди вовлеченных в эпидемический процесс взрослых (от 15 лет и старше). Если в 2003 году их доля составляла 50,1%, то в последующие годы наблюдалось постепенное повышение этого показателя: в 2004 году – 52,7%, в 2005 – 56,6%, в 2006 году – 62,9%. Следует обратить особое внимание на возрастную категорию лиц от 15 до 25 лет (подростки и молодые взрослые), доля которых в общей заболеваемости выросла с 2003 по 2006 год почти в два раза: в 2003 году – 16,7%, в 2004 – 18,9%, в 2005 – 21,3%, в 2006 году – 30,3%. Следовательно, выявлен факт «повзросления» менингококковой инфекции, который в 2006 году был особенно очевиден. Объяснением данного обстоятельства можно считать значительный охват прививками детского населения во время эпидемиологического неблагополучия в Москве в 1996 и 2003 годах. Вместе с тем неуклонное увеличение доли взрослых (особенно подростков и молодых взрослых) среди заболевших ГФМИ может считаться прогностическим признаком эпидемиологического неблагополучия в отношении менингококковой инфекции и требуются определенная настороженность и пристальный надзор за другими прогностическими показателями течения эпидемического процесса.

Наблюдение за серогрупповой характеристикой циркулирующих на территории мегаполиса клинических (ликворных и/или выделенных из крови) менингококков составляет основу в системе эпидемиологического надзора за менингококковой инфекцией – из-за неодинаковой эпидемиологической значимости менингококков разных серогрупп и строгой группоспецифичности применяемых вакцин. Динамическое наблюдение за серогрупповым пейзажем менингококков в 2001 – 2006

годах показало значительное возрастание доли менингококков серогруппы А, при этом выявленные соотношения серогрупп менингококков и сравнение полученных показателей с более ранними периодами наблюдения указывают на факт устойчивой смены лидирующей серогруппы менингококков: преобладание менингококков серогруппы В с 1993 по 2001 год сменилось доминированием серогруппы А в 2002 – 2006 годах (рис. 3). Анализ количественных показателей указывает на значительный рост доли менингококков серогруппы А в серогрупповой характеристике выделенных от больных менингококков. В 2001 году их доля составила 30,7%, в 2002 – 2005 годах усредненный показатель был равен 48,6%, а в 2006 году удельный вес менингококков серогруппы А достиг 65%. Одновременно с этим отмечено снижение значимости менингококков серогруппы В (2001 г. – 36,4%, 2002 – 2005 гг. – 23,8%, 2006 г. – 18,6%) и С (2001 г. – 29,5%, 2002 – 2005 гг. – 25,2%, 2006 г. – 13%). Следовательно, зафиксирован момент смены лидирующей серогруппы менингококков. Преобладание менингококков серогруппы А в серогрупповой характеристике выделяемых от больных менингококков в сочетании с вовлечением в эпидемический процесс молодых взрослых может считаться прогностическим признаком эпидемиологического неблагополучия по менингококковой инфекции.

В сложившейся ситуации представляло интерес молекулярно-биологическое исследование по определению клональной структуры циркулирующих в Москве менингококков серогруппы А. Углубленное изучение менингококков серогруппы А, выделенных от больных в московских ЛПУ, с использованием МЛСТ впервые было проведено в лаборатории М. Ахтмана (M. Achtman, Germany, Max-Planck Institut für Molekulare Genetik) в 1997 году [3]. Одновременно была изучена коллекция менингококков серогруппы А, состоящая из 103 штаммов,

**Рисунок 3.**  
**Динамика долевого соотношения серогрупповой характеристики менингококков за 2001 – 2006 гг.**



выделенных с 1969 по 1997 год (предоставлены Н.Н. Костюковой). В результате проведенной работы удалось определить взаимосвязь между обнаружением штаммов генетической субгруппы III и возникновением эпидемического подъема заболеваемости в Москве в 1969 – 1977 и в 1996 году. При этом в обоих случаях «эпидемиологически опасная» субгруппа III обнаруживалась за один – два года до пика заболеваемости. В остальные годы выделялись штаммы, относящиеся к генетическим субгруппам VI и X, обнаружение которых совпадало с эпидемиологически благополучным в отношении менингококковой инфекции периодом. Результат проведенного исследования указывает на возможность выявления эпидемиологически опасных клонов в популяции менингококков серогруппы А для прогнозирования подъема заболеваемости. Дальнейшее слежение за микроэволюционными изменениями менингококков, выявляемых в Мос-

кве, показало, что с 1998 по 2007 год менингококки эпидемиологически опасной субгруппы III не встречались (за исключением одного штамма, выделенного в 2003 г. от приезжего, что описано в работе К.О. Миронова с соавт. [2]), при этом среди 70-ти изученных штаммов 49 относились к субгруппе X, 20 – к субгруппе VI и один штамм отнесен к новой генетической субгруппе, не описанной ранее (М. Ахтман) (табл. 1).

Обращает на себя внимание популяционный полиморфизм клональной структуры менингококков. Так, 70 изученных за последний период (1998 – 2007 гг.) штаммов распределились по 11 сиквенс-типам (табл. 2).

Наиболее часто выделялись штаммы с ST-3349 (34 штамма – 48,8%) и ST-2 (14 штаммов – 20%). Далее следовали: ST-75 (9 штаммов – 12,9%), ST-68 (3 штамма – 4,3%), ST-73, ST-3336 и ST-5803 (каждый по два штамма – по 2,9%). У четырех штаммов

**Таблица 1.**  
**Генетические субгруппы менингококков серогруппы А, выявленных в Москве (1969 – 2007 гг.)**

Годы	Генетические субгруппы					
	III (ST-5*)	X	VI	III (ST-7*)	другие	всего
1969 – 1977	17	–	1	–	1	19
1983 – 1993	–	21	30	–	–	51
1994 – 1997	–	2	9	21	1	33
1998 – 2007	–	49	20	–	1	70
Всего	17	72	60	21	3	173

\* ST – сиквенс-тип

**Таблица 2.**  
**Генетическое разнообразие менингококков серогруппы А, выявленных в Москве (1998 – 2007 гг.)**

Годы	Генетические субгруппы										
	VI				X						новый
	сиквенс-типы (ST)				сиквенс-типы						ST
	2	68	73	3337	75	3336	3338	3349	5803	6346	6345
1998	1	–	1	1	–	1	–	–	–	–	–
1999	–	–	1	–	–	–	–	–	–	–	–
2000	2	–	–	–	2	1	–	–	–	–	–
2001	4	1	–	–	–	–	–	–	–	–	–
2002	–	1	–	–	–	–	1	5	–	–	–
2003	–	1	–	–	–	–	–	7	–	–	–
2004	1	–	–	–	–	–	–	10	–	–	–
2005	2	–	–	–	–	–	–	3	1	–	–
2006	3	–	–	–	3	–	–	6	1	–	–
2007	1	–	–	–	4	–	–	3	–	1	1
Итого	14	3	2	1	9	2	1	34	2	1	1

найлены сиквенс-типы (ST-3337, ST-3338, ST-6346, ST-6345), представленные однократно (каждый по 1,4%). На основании полученных данных следует констатировать, что в последние десять лет в Москве не зарегистрировано эпидемически опасных менингококков субгруппы III. Данное обстоятельство совпадает с неэпидемической в отношении менингококковой инфекции обстановкой и указывает на продолжающийся межэпидемический период. Однако наличие неблагоприятных прогностических критериев, а именно преимущественное поражение взрослых и высокая значимость менингококков серогруппы А в общей серогрупповой характеристике менингококковых штаммов, может служить предпосылкой эпидемического подъема заболеваемости.

К одному из сдерживающих факторов, препятствующих распространению заболеваний, на наш взгляд, следует отнести отсутствие в популяции менингококков серогруппы А эпидемически опасных клонов. Начиная с 2002 года на территории Москвы доминируют штаммы субгруппы Х сиквенс-типа 3349 (48,8%), при этом для остальной популяции изученных менингококков характерны клональный полиморфизм и появление новых, ранее не встречавшихся генетических вариантов менингококков. Так, в 2005 – 2007 годах выявлены новые сиквенс-типы – ST-5803 и ST-6346. Кроме того, в 2007 году появился штамм с ST-6345, который не входит в известные субгруппы и может быть отражением рекомбинационных процессов, приводящих к существенным генетическим изменениям в популяции менингококков серогруппы А. Сочетание неэпидемических параметров популяции менингококковых штаммов с относительно низкими показателями заболеваемости свидетельствует о продолжающемся

в Москве межэпидемическом периоде. Однако увеличение доли менингококков серогруппы А в популяции менингококковых штаммов и появление новых, ранее не встречавшихся клонов менингококков указывают на необходимость постоянного эпидемиологического надзора за менингококковой инфекцией с обязательным определением молекулярно-генетических особенностей менингококков.

### Выводы

1. Показатели заболеваемости генерализованными формами менингококковой инфекции в Москве остаются стабильными и не имеют тенденций к значительному повышению или снижению. Усредненный показатель заболеваемости ГФМИ за 2001 – 2006 годы составляет 2,4 на 100 тыс. населения.
2. Длительный период преобладания менингококков серогруппы В сменился периодом наиболее частого выделения от больных ГФМИ менингококков серогруппы А (от 30,7% в 2001 г. до 65% в 2006).
3. Выявлены изменения в возрастном распределении заболевших. Чаще стали болеть взрослые (от 15 лет и старше). Так, если в 2003 году доля взрослых составляла 50,1%, то в 2006 году – 62,9%. Следует обратить особое внимание на увеличение заболевших в возрасте 15 – 25 лет: в 2003 году их доля была равна 16,7%, а в 2006 году – 30,3%.
4. В Москве в популяции менингококков с 1998 по 2007 год не выявлено эпидемически опасных клонов субгруппы III. Для современных менингококков характерны клональный полиморфизм и появление новых, ранее не встречавшихся генетических вариантов.

### Литература

1. Методические указания (МУК 4.1887-04) «Лабораторная диагностика менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов». – М., 2005. – 50 с.
2. Миронов К.О., Платонов А.Е., Королева И.С. и др. Анализ московской популяции *Neisseria meningitidis* методом мультилокусного секвенирования-типирования // Журн. микробиол. 2006. № 2. С. 31 – 36.

3. Achtman M., van der Ende A., Zhu P. et al. Molecular epidemiology of serogroup A meningitis in Moscow, 1969 to 1997 // Emerg. Infect. Dis. 2001. № 7 (3). P. 420 – 427.
4. Jolley R.A., Chan M.S., Maiden M.C. mlstNet – distributed multi-locus sequence typing (MLST) databases // BMC Bioinformatics. 2004. № 5. P. 86.
5. Meningococcal disease: methods and protocols / Edited by A.J. Pollard and M.C.J. Maiden. – Humana Press Inc., 2001. – 721 p.

## Стрептококкозы в организованных коллективах. Эпидемиология и профилактика

А.Б. Белов

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

**С**трептококковые инфекции (СИ), или стрептококкозы, как в общей, так и в инфекционной заболеваемости населения по суммарной значимости занимают если не первое, то

как минимум второе место после гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). Только наиболее массовые из всех СИ – тонзиллофарингиты этой этиологии (ангины) обуславливают