

На правах рукописи

Якимова Татьяна Николаевна

**Эпидемиологический надзор за дифтерией в России в период
регистрации единичных случаев заболевания**

14.02.02 - эпидемиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2015

Работа выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки «Московский научно - исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Максимова Нина Михайловна

Официальные оппоненты:

Русакова Екатерина Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение "Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущий научный сотрудник научной части научно- организационного отдела

Миндлина Алла Яковлевна - доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры эпидемиологии и доказательной медицины

Ведущая организация:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России)

Защита состоится «__»_____ 2016 г. в «__» часов на заседании диссертационного совета Д 208.114.01 в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и на сайте института - www.crie.ru.

Автореферат разослан «__»_____ 2015 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор

Горелов Александр Васильевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Эпидемиологический надзор за инфекционными болезнями является неотъемлемой частью системы управления эпидемическим процессом. (В.В. Далматов, В.Л. Стасенко, 2012; Б.Л. Черкасский, Е.Г. Симонова, 2006). Система эпиднадзора в качестве информационно – аналитического звена служит фундаментом для принятия управленческих решений. Рационально организованный эпидемиологический надзор позволяет предвидеть ухудшение эпидситуации и своевременно скорректировать мероприятия по предупреждению возникновения очагов инфекции, а также дает возможность долгосрочного прогнозирования в рамках текущих профилактических мероприятий (А.Я. Миндлина, Р.В. Полибин, 2011). Полнота, своевременность и качество проведения эпидемиологического надзора определяет эпидблагополучие, стабильность и прогноз на данный момент в отношении той или иной инфекции. Таким образом, эпидемиологический надзор является динамической структурой, которая влияя опосредованно на эпидемический процесс, изменяется сама в соответствии с достигнутыми результатами и поставленными целями (В.Д. Беляков с соавт., 1981; И.М. Корытная, 2012; Е.Д. Савилов, 2012; В. Ягодинский, И. Рейнару 1997).

Дополнения, вносимые в систему эпиднадзора, с целью оптимизации его информационно - аналитического обеспечения призваны выявить существующие недостатки в выполнении комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий в соответствии с текущей эпидемической ситуацией. Повышение информативности надзора позволяет глубже проанализировать внутренние закономерности эпидпроцесса в данный момент времени. Это дает возможность своевременно проследить эволюцию инфекционных заболеваний, оценить последствия, которые будут иметь место, при оказании непосредственного воздействия на эпидемический процесс (Б.Л. Черкасский, 1990, 2007).

Со времени разработки и внедрения эпидемиологического надзора за дифтерией в практику здравоохранения прошло более 30 лет (Л.А. Фаворова с соавт., 1981). В текущий момент эпидемический процесс дифтерии в нашей стране претерпел существенные изменения. С 1 января 2002 года впервые вступили в силу методические указания МУ 3.1.1082-01 "Эпидемиологический надзор за дифтерийной инфекцией", по которым работали органы практического здравоохранения вплоть до 2012 года (Н.М. Максимова, С.С. Маркина и др., 2001). В них нашли отражения основные элементы и критерии надзора за инфекцией в соответствии со сложившейся эпидемической ситуацией.

Благодаря сложившейся системе управления эпидемическим процессом заболеваемость дифтерией и носительство возбудителя регистрируется на единичных цифрах, охват прививками населения, как в целом, так и в разрезе возрастных групп (дети, подростки, взрослые) в стране превышает рекомендованный ВОЗ уровень (95%), достигнут высокий уровень популяционного антитоксического противодифтерийного иммунитета. Тем не менее, продолжают регистрироваться тяжелые токсические формы заболевания, сохраняются недостатки в клинической и бактериологической диагностике дифтерии, остается значительным число лиц, незащищенных от этой инфекции (более 700 тыс. детей и 2 млн. взрослых). Главная роль в настоящее время в распространении дифтерии принадлежит носителям токсигенных коринебактерий. Ни одна из территорий страны не застрахована от возникновения эпидемического неблагополучия в отношении этой инфекции.

Проведенный анализ течения эпидпроцесса дифтерии в рамках действующего эпидемиологического надзора показал, что информационно-аналитическое обеспечение нуждается в дополнениях для более полной оценки эпидситуации, принятия соответствующих мер и прогноза. В связи со всем вышесказанным возникла необходимость оптимизации информационно - аналитического обеспечения и коррекции раздела прогнозирования эпиднадзора за дифтерией в соответствии с текущей

интенсивностью эпидпроцесса. Требуют разработки дополнительные схемы углубленного эпидемиологического анализа, новые критерии оценки эпидситуации и прогнозирования.

Цель исследования

Совершенствование эпиднадзора за дифтерией в период регистрации единичных случаев заболевания

Задачи исследования

1. Обосновать необходимость совершенствования действующей системы эпиднадзора за дифтерией в России в период регистрации единичных случаев заболевания.

2. Оптимизировать информационно - аналитическое обеспечение эпиднадзора за дифтерией для объективной оценки эпидситуации и прогнозирования.

3. Оценить эпидситуацию по дифтерии в стране в период 2009-2014 гг., после введения дополнений в информационно - аналитическое обеспечение эпиднадзора.

Научная новизна

- Впервые проведены длительные исследования состояния противодифтерийного антитоксического иммунитета среди индикаторных групп детей, подростков и взрослых по результатам серомониторинга из всех субъектов Российской Федерации и контрольных исследований сывороток крови указанных контингентов на базе Федерального Референс - центра по мониторингу за возбудителем дифтерии в сопоставлении с уровнем иммунизации и показано, что у населения России в настоящее время стабильно сохраняется высокий уровень поствакцинального противодифтерийного иммунитета.

- Впервые дана характеристика течения эпидпроцесса дифтерии в России в условиях поддержания многолетнего высокого уровня привитости и фактической защищенности населения (95% и более). Достигнута стабилизация заболеваемости дифтерией при регистрации единичных случаев заболевания в виде легких локализованных форм с показателями менее 0,01 и носительства возбудителя менее 0,02 на 100 тыс. населения, отсутствии регистрации летальных исходов и вторичных случаев в очагах.

- Предложены критерии оценки благополучной эпидситуации в период регистрации единичных случаев заболевания дифтерией.

Практическая значимость работы

В результате проведенных исследований характера проявлений эпидемического процесса дифтерии оптимизировано информационно-аналитическое обеспечение эпиднадзора. Внесены дополнения и коррективы во все разделы мониторинга (мониторинг заболеваемости, носительства возбудителя и смертности; мониторинг циркуляции возбудителя; мониторинг уровня охвата населения профилактическими прививками и состояния антитоксического противодифтерийного иммунитета) и прогноз эпидситуации.

На основе полученных в ходе исследований результатов были переработаны, утверждены и внедрены в практическое здравоохранение основополагающие нормативно - методические документы по эпиднадзору за дифтерией: СП 3.1.2.3109-13 «Профилактика дифтерии»; МУК 4.2.3065-13 «Лабораторная диагностика дифтерийной инфекции»; МУ 3.1.3018-12 «Эпидемиологический надзор за дифтерией»; МУ 3.1.2943-11 «Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В)».

Методология и методы исследования

В диссертационной работе была использована общенаучная методология и методология эпидемиологических исследований. Для достижения цели исследования была применена совокупность методов научного познания. Объектом изучения служил эпидемический процесс. Предмет изучения – заболеваемость, смертность, носительство возбудителя дифтерии. В ходе выполнения работы применялись эпидемиологический, серологический и статистические методы исследования.

Личное участие автора в получении результатов

Автором лично и в полном объеме проведен ретроспективный (2005-2009 гг.) и оперативный (2010-2014 гг.) эпидемиологический анализ заболеваемости дифтерией, анализ данных по иммунизации, серологическому мониторингу и бактериологическому обследованию в целях наблюдения за распространением токсигенных и нетоксигенных коринебактерий дифтерии в субъектах Российской Федерации. За период 2005-2009 гг. автор провел ретроспективный анализ результатов контрольных исследований сывороток крови в Федеральном Референс - центре по мониторингу за возбудителем дифтерии, их статистическую обработку. В период 2010-2015 гг. автор самостоятельно проводил контрольные серологические исследования сывороток крови индикаторных групп населения для определения уровня противодифтерийного и противостолбнячного иммунитета, анализировал и оценивал полученные результаты. Автор лично проводил обучение специалистов серологической диагностике дифтерии в ходе проведения семинаров для специалистов лабораторной сети по бактериологической и серологической диагностике дифтерии в 8 Федеральных округах (с 2011-2015 гг.). С 2013 года автор осуществляет организацию внешнего контроля качества проведения серологической диагностики. Для этого в центры гигиены и эпидемиологии субъектов Российской Федерации направляются по 8 образцов закодированных сывороток крови с различными титрами антител (менее 1:10, 1:10, 1:20, 1:40, 1:80, 1:160, 1:320, 1:640 и более). Результаты исследований на местах присылаются в Федеральный Референс-центр по мониторингу за возбудителем дифтерии для дальнейшего анализа и оценки. Данная работа проводится для оценки качества проведения серомониторинга на местах в субъектах Российской Федерации.

Положения, выносимые на защиту

- 1) В настоящее время в России наступил период регистрации единичных случаев заболевания дифтерией и носительства возбудителя этой инфекции благодаря осуществлению всего комплекса профилактических мероприятий.
- 2) Достигнуты стабильно высокие уровни охвата прививками и антитоксического противодифтерийного иммунитета среди всего населения страны.
- 3) Усовершенствована система эпидемиологического надзора за дифтерией путем оптимизации информационно-аналитического обеспечения на основе оценки реальной эпидситуации в России.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность результатов исследования обеспечивается анализом данных о течении эпидемического процесса дифтерии, иммунологической структуре населения и уровне охвата прививками в течение многолетнего периода с 2005-2014 гг. в целом по России и в разрезе всех субъектов Российской Федерации. Большой объем исследований дает возможность провести надлежащую статистическую обработку данных с применением методов параметрической статистики.

Материалы диссертации были апробированы на следующих научно-практических конференциях и семинарах: Конкурс молодых ученых III Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням, 28-30 марта 2011 г, г. Москва; Всероссийская

научно-практическая конференция «Актуальные проблемы эпидемиологии на современном этапе», 13-14 октября 2011 г., г. Москва; Научно – практическая конференция для врачей Московской области «Актуальные вопросы профилактики дифтерии», 29 ноября 2011 г., г. Москва; Научная конференция с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты инфекционной патологии», 27-28 сентября, 2012 г, г. Иркутск; Конференция молодых ученых и специалистов «Новые научные достижения молодых ученых в эпидемиологии, клинике, диагностике, лечении и профилактике инфекционных болезней», 28 ноября 2012., г. Москва; Региональные семинары для специалистов лабораторной сети по серологической и бактериологической диагностике дифтерии: Центральный федеральный округ (11-15 апреля 2011 года, г. Москва), Северо - Западный федеральный округ (6 -10 июня 2011 года, г. Санкт-Петербург), Приволжский федеральный округ (4-9 июня 2012 г, г. Нижний Новгород), Уральский федеральный округ (1- 5 октября 2012 г, г. Екатеринбург), Дальневосточный федеральный округ (24-28 июня 2013 г., Хабаровск), Сибирский федеральный округ (23-27 июня 2014 г., г. Горно-Алтайск), Южный и Северо - Кавказский федеральные округа (22-26 июня 2015 г., г. Ростов-на-Дону); VII Ежегодный Всероссийский Конгресс по инфекционным болезням, 30 марта-1апреля 2015 г, г. Москва.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, 3 из которых в рекомендованных ВАК рецензируемых научных изданиях, 6 - в материалах конференций, 1 – в другом научном издании.

Структура диссертации

Диссертация изложена на 191 листе печатного текста и включает в себя: введение, описание материалов и методов, обзор литературы, 3 главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, который включает 139 отечественных и 50 зарубежных источников. Работа содержит 33 рисунка и 46 таблиц.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа проводилась на базе лаборатории эпиднадзора за дифтерией Федерального Референс - центра по мониторингу за возбудителем дифтерии в Федеральном бюджетном учреждении науки «Московский научно- исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора.

В ходе выполнения работы использовались эпидемиологический, серологический и статистический методы исследования.

Эпидемиологический метод исследования

В ходе работы нами был проведен ретроспективный (2005-2009 гг.) и оперативный (2010-2014 гг.) эпидемиологический анализ заболеваемости дифтерией.

При проведении ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа была изучена учетно - отчетная документация за период 2005-2014 гг. (Таблица 1.)

Изучено состояние заболеваемости и носительства токсигенных штаммов коринебактерий дифтерии среди детей, подростков и взрослых. Ретроспективный анализ и оценка информационно-аналитического обеспечения эпиднадзора за дифтерией проводилась по данным ежегодных отчетов из Управлений Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации согласно МУ 3.1.1082-01 "Эпидемиологический надзор за дифтерийной инфекцией". Оперативный анализ и оценка оптимизированного информационно-аналитического обеспечения эпиднадзора проводилась по данным ежегодных отчетов из Управлений Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации согласно Письму Роспотребнадзора № 9786-9-32 от 13.07.2009 «О

представлении информации на заболевших дифтерией и данных серологического мониторинга» и МУ 3.1.3018-12 "Эпидемиологический надзор за дифтерией".

Таблица 1. Материалы и объем исследований

Учетно- отчетные документы	Регламентирующий документ	Кол-во
Форма государственного статистического наблюдения:	Приказ Росстата от 31.12.2010 N 482 (ред. от 20.12.2012) "Об утверждении статистического инструментария для организации Роспотребнадзором федерального статистического наблюдения за заболеваемостью населения инфекционными и паразитарными болезнями и профилактическими прививками", Приказ Роспотребнадзора от 21.01.2013 N 20 "Об утверждении инструкций по заполнению форм федерального статистического наблюдения"	
№1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях » (месячные)		120
№2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (месячные, годовые)		130
№5 «Сведения о профилактических прививках» (месячные, годовые)		130
№6 "Сведения о контингентах детей, подростков и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний"(годовые)		10
Карта эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания (уч. ф. N 357/у) - из очагов токсических форм дифтерии	Приказ Минздрава СССР от 04.10.80 г. № 1030	184
Отчеты из Управлений Роспотребнадзора по субъектам РФ «О массовой иммунизации населения против дифтерии»	Постановление Главного государственного санитарного врача №139 от 9.06.03	71
Отчеты из Управлений Роспотребнадзора по субъектам РФ «О состоянии иммунизации против дифтерии лиц, относящихся к социальной и профессиональной группам риска»	Письмо Роспотребнадзора №0100/490-07-32 22.01.2007	84
Ежегодные отчеты из Управлений Роспотребнадзора по субъектам РФ с 2005 по 2008 гг.	МУ 3.1.1082-01 "Эпидемиологический надзор за дифтерийной инфекцией"	333
Ежегодные отчеты из Управлений Роспотребнадзора по субъектам РФ по заболеваемости, носительству, уровню привитости и состоянию популяционного иммунитета, результатам слежения за циркуляцией токсигенных и нетоксигенных коринебактерий дифтерии с 2009 по 2011 гг.	Письмо Роспотребнадзора № 9786-9-32 от 13.07.2009 «О представлении информации на заболевших дифтерией и данных серологического мониторинга».	249
Ежегодные отчеты, из Управлений Роспотребнадзора по субъектам РФ с 2012 по 2014 г.	МУ 3.1.3018-12 "Эпидемиологический надзор за дифтерией"	249
ИТОГО:		1560

Для оценки организации бактериологического обследования проведен анализ бактериологического обследования населения с профилактической, диагностической целью и по эпидпоказаниям, а также расчет показателей выделяемости - количество

положительных находок на 1000 лиц, обследованных с целью выявления *C. diphtheriae*. (Письмо Роспотребнадзора № 9786-9-32 от 13.07.2009 «О представлении информации на заболевших дифтерией и данных серологического мониторинга», МУ 3.1.3018-12 "Эпидемиологический надзор за дифтерией"). При этом учитывалась общая численность подлежащих обследованию, количество фактически обследованных лиц и выделенные штаммы как токсигенных, так и нетоксигенных коринебактерий дифтерии с учетом биоварианта (на 1000 обследованных лиц). Всего в 2009-2014 гг. в России было бактериологически обследовано 11060953 человека.

Анализировался уровень охвата прививками детей и подростков, своевременность проведения вакцинации в декретированные сроки (12 месяцев, 24 месяца), охват прививками взрослого населения в разрезе возрастных групп по десятилетиям и причины отсутствия прививок в течение 2005-2014 гг. по всем субъектам Российской Федерации.

Серологический метод исследования

В рамках мероприятий эпидемиологического надзора за дифтерией ежегодно во всех субъектах Российской Федерации проводится серологический мониторинг уровня антитоксического противодифтерийного иммунитета среди детей, подростков и взрослых (МУ 3.1.1082-01 "Эпидемиологический надзор за дифтерийной инфекцией", Письмо Роспотребнадзора № 9786-9-32 от 13.07.2009 «О представлении информации на заболевших дифтерией и данных серологического мониторинга», МУ 3.1.3018-12 "Эпидемиологический надзор за дифтерией"). В ходе проведения исследований нами были проанализированы и оценены данные серологического мониторинга в субъектах Российской Федерации за период 2005-2014 гг. Всего за этот период в целом по стране обследовано 487016 человек (98516 детей, 127849 подростков, 260651 взрослый).

В 2011-2013 годах нами также были проанализированы и оценены результаты серомониторинга противостолбнячного иммунитета, который проводился в плане эпиднадзора за столбняком. Всего в субъектах Федерации за период 2011-2013 гг. было обследовано 171924 человека, из них - 32480 детей, 40149 подростков и 99295 взрослых. Исследования проводились параллельно с определением уровня содержания противодифтерийных антител.

Контрольные серологические исследования сывороток крови по изучению уровня противодифтерийного и противостолбнячного антитоксического иммунитета проводились на базе лаборатории эпиднадзора за дифтерией Федерального Референс-центра по мониторингу за возбудителем дифтерии ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора. Индикаторные группы были идентичны группам лиц, обследуемых при проведении серологического мониторинга в субъектах Российской Федерации. Автором лично были выполнены контрольные исследования образцов сывороток крови в 2010-2015 гг. Результаты контрольных исследований сывороток крови на базе Референс – центра позволяют оценить качество проведения серомониторинга в субъектах Российской Федерации и сопоставить эти данные с уровнями иммунизации на местах, для оценки эффективности вакцинопрофилактики. Контрольные исследования проводились ежегодно и охватывали субъекты различных федеральных округов.

Уровень антитоксического противодифтерийного и противостолбнячного иммунитета определяли с помощью реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) с диагностикумом эритроцитарным дифтерийным антигенным жидким и диагностикумом эритроцитарным столбнячным антигенным жидким, производства ОАО «Биомед» им. И.И. Мечникова. За защитный уровень антител принимали разведение сывороток с титром 1:20 и выше. Уровень противодифтерийного и противостолбнячного иммунитета оценивали следующим образом: титры антител в разведении сывороток 1:20-1:40 - низкие титры, 1:80-1:160 – средние и 1:320 и более – высокие титры антител. Напряженность иммунитета оценивали по содержанию средних и высоких титров антител в сыворотке крови.

Для определения уровня содержания дифтерийного антитоксина в сыворотках крови в 2006-2015 гг. в Референс – центре всего было исследовано 24874 сыворотки, из них сывороток крови 5310 детей, 2783 подростков и 16781 взрослого. Всего исследованы сыворотки из 55 субъектов Российской Федерации.

На наличие антитоксического противостолбнячного иммунитета в 2009-2013 гг. в Референс – центре всего было исследовано 11725 сывороток, из них 4141 сыворотка крови детей, 2326 подростков и 5258 взрослых. Всего исследованы сыворотки из 38 субъектов Российской Федерации.

Статистический метод исследования

При статистической обработке данных в работе были использованы методы параметрической статистики.

Для оценки достоверности результатов исследований проводилось вычисление: средней ошибки средней доли (относительный показатель), средней ошибки разности показателей, значения доверительного коэффициента – критерия достоверности (t) – критерия Стьюдента. Различия между двумя выборками считали статистически значимыми при $t > 2,0$ ($p < 0,05$).

Верхние и нижние доверительные границы показателей заболеваемости рассчитывались следующим образом: $ВДГ(НДГ) = П \pm tm$

П - интенсивный показатель к которому рассчитывается ВДГ и НДГ, m- стандартная ошибка показателя, t- критерий достоверности t ($t=2$).

В работе использовался программный пакет Microsoft Office 2013, включающий в себя: Word 2013, Excel 2013, Power Point 2013.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Оценка эпидемического процесса дифтерии в России с 2005 по 2008 гг. в рамках действующей системы эпидемиологического надзора

В ходе проведенных ретроспективных исследований было показано, что в 2005-2008 гг. Российской Федерации продолжалось снижение заболеваемости дифтерией, носительства возбудителя и смертности от этой инфекции. (Рисунок 1.)

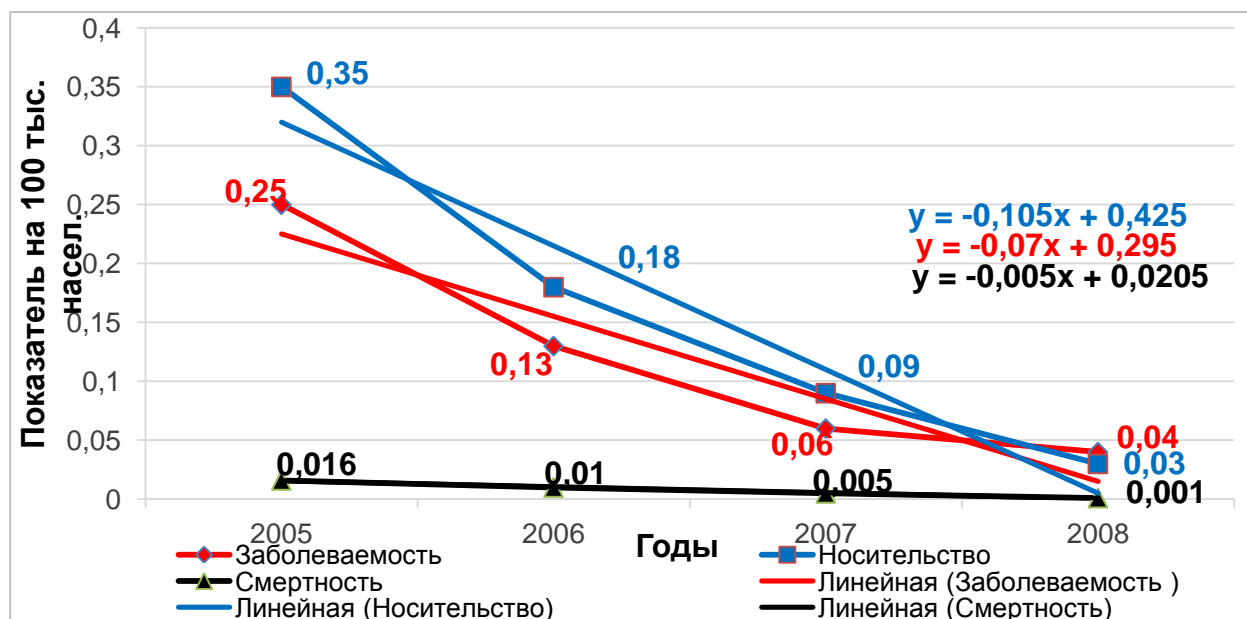


Рисунок 1. Показатели заболеваемости, носительства возбудителя и смертности от дифтерии в 2005-2008 гг. в России.

С 2006 года летальные исходы не регистрировались у подростков, с 2007 года у детей. Всего в 2005-2008 гг. умерло 47 больных дифтерией (12 детей, 1 подросток и 34 взрослых). У большинства из них (57,4%) не было прививок от этой инфекции (27 человек - 11 детей, 1 подросток и 15 взрослых). У привитых заболевших совокупный показатель летальности был в 1,5-31,6 раза ниже, чем среди непривитых.

Доля территорий, на которых не регистрировались заболевшие дифтерией и носители, ежегодно увеличивалась (с 38,2% и 48,3% в 2005 году до 69,1% и 85,5% в 2008 году соответственно).

Показатель соотношения больных и носителей токсигенных коринебактерий дифтерии в 2005-2008 гг. равнялся 1:1,4 (у детей - 1:1,8, подростков - 1:1,9 и взрослых - 1:1,04). На непривитых носителей приходилось 4,4% - 13,9%. Наибольшая инфицированность токсигенными коринебактериями дифтерии выявлена среди детей 3-6 лет (показатель носительства 0,09-1,2) и 7-14 лет (показатель носительства 0,13-1,5), а также взрослых 18-19 и 20-29 лет (0,04-0,31 и 0,02-0,29 у на 100 тысяч населения соответствующего возраста).

В основном носители были выявлены при обращении в лечебно - профилактические организации - от 51,2% в 2005 году до 82,2% - в 2008 году. Доля штаммов биовара *gravis* среди носителей составила от 67,0% до 84,4%.

Анализ данных Федерального Референс - центра по мониторингу за возбудителем дифтерии показал, что в 2005-2008 гг. заболеваемость среди сельского населения была в 2,7-4 раза ниже, чем среди городского, однако в сельской местности ежегодно регистрировались токсические формы инфекции. (Таблица 2.)

Таблица 2. Показатели заболеваемости дифтерией городского и сельского населения в России в 2005-2008 гг.

Год	Городское население		Сельское население	
	заболеваемость на 100 тыс. населения	удельный вес токсических форм, %	заболеваемость на 100 тыс. населения	удельный вес токсических форм, %
2005	0,3 \pm t*0,017	21,6	0,1 \pm t*0,016	38,5
2006	0,15 \pm t*0,012	24,8	0,05 \pm t*0,011	33,3
2007	0,08 \pm t*0,009	21,0	0,03 \pm t*0,009	10,0
2008	0,04 \pm t*0,006	33,3	0,01 \pm t*0,005	0

Летальность среди сельских жителей в 2005 г. была выше ($t > 2,0$), а в - 2006 г. аналогична городскому показателю ($t < 2,0$), что могло указывать на недостатки в иммунопрофилактике и клинической диагностике в селе. В последующие два года летальных случаев у сельских жителей зарегистрировано не было.

Течение эпидпроцесса дифтерии в стране ранее оценивалось по совокупным данным на всех заболевших, что не позволяло оценить состояние клинической диагностики и иммунопрофилактики в городе и сельской местности. Это явилось поводом для внесения в аналитические формы эпиднадзора дополнительных данных по заболеваемости и носительству среди сельских жителей.

В течение 2005-2008 гг. в возрастной структуре заболевших преобладали взрослые, их доля составляла 57,8%-70,0%, доля детского населения снизилась с 36,5% до 22,0% ($t > 2,0$), доля подростков составила 4,5%- 8,0%. Однако наиболее высоким оставались показатели заболеваемости среди детского населения страны, превышая показатели заболеваемости взрослых в 1,7-3,4 раза. Самые высокие показатели заболеваемости были зарегистрированы у детей 3-6 лет (0,12 -0,96 на 100 тысяч детского населения соответствующего возраста) и взрослых 18-19 лет (0,02-0,21), 20-29 лет (0,04-0,25), а также в возрастной группе 50- 59 лет (0,04-0,22) на 100 тысяч взрослого населения соответствующего возраста. (Рисунок 2 и 3.).

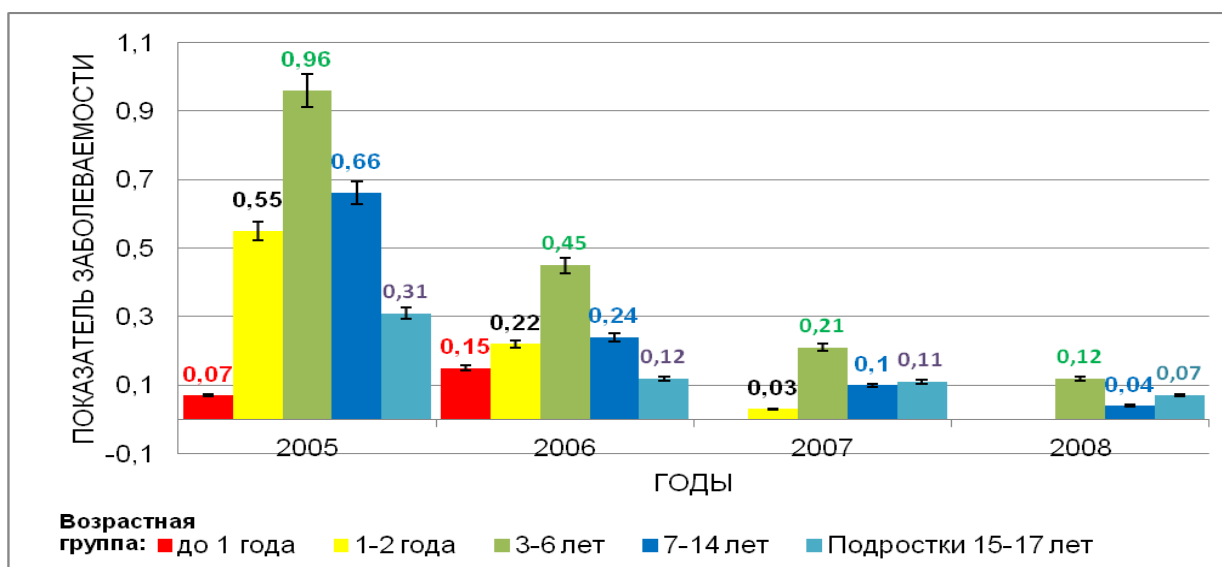


Рисунок 2. Заболеваемость дифтерией у детей и подростков в России в 2005-2008 гг. (на 100 тысяч детского населения соответствующего возраста)

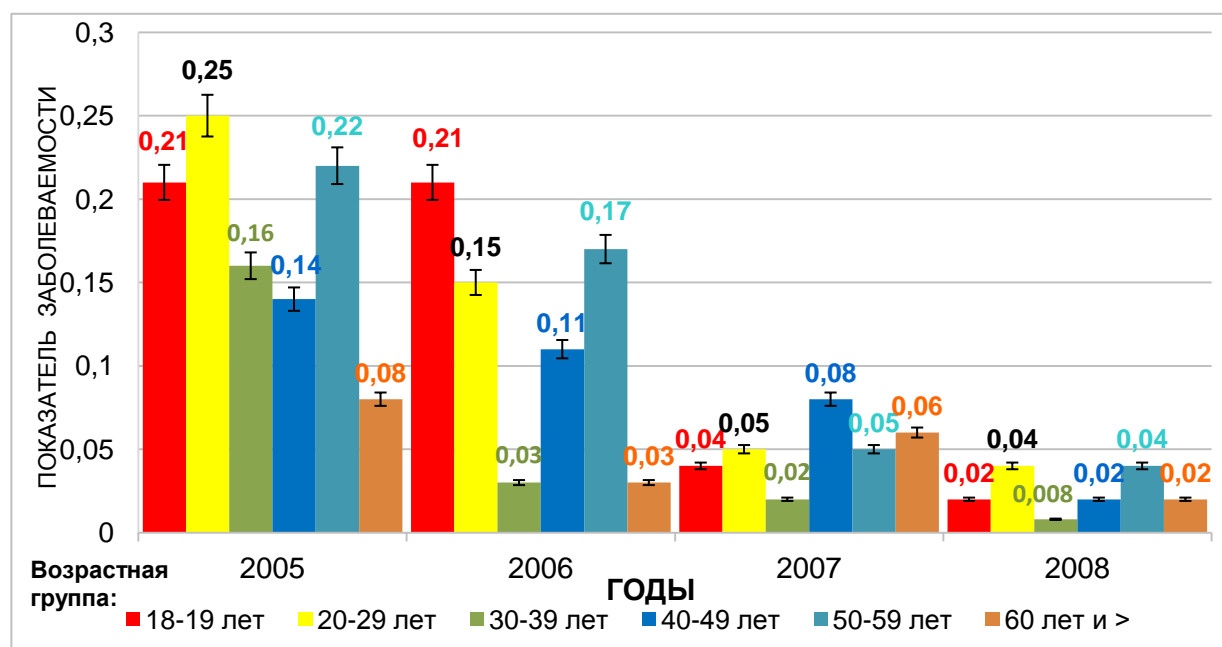


Рисунок 3. Заболеваемость дифтерией у взрослых в России в 2005-2008 гг. (на 100 тысяч взрослого населения соответствующего возраста)

В 2005-2008 гг. доля лиц 50 лет и старше среди заболевших взрослых составила 37%, показатели заболеваемости были в пределах 0,04-0,22 и 0,02-0,08 на 100 тысяч взрослого населения соответствующего возраста в группах 50-59 лет и 60 лет и старше соответственно. Для выяснения причин заболевания лиц данных возрастов нами были внесены дополнения и коррективы в раздел слежения за иммунизацией и серологического мониторинга уровня антитоксического противодифтерийного иммунитета – введен анализ иммунизации взрослого населения и серологический мониторинг в разрезе возрастных групп по десятилетиям (18-29,30-39,40-49,50-59,60 лет и старше). До этого в плане эпиднадзора оценка уровня иммунизации взрослых не была включена в методические указания, а серологический контроль осуществлялся у взрослых с 30 лет без разбивки по возрастам. Эти новые сведения необходимы для объективной оценки уровня привитости и выявления возрастных контингентов риска с недостаточной иммунологической защитой.

В 2005-2008 гг. у 19,8%-32,4% заболевших были диагностированы токсические формы заболевания, при этом каждый второй из них перенес заболевание в форме, опасной для жизни. Эти сведения явились основанием для внесения нами коррективов в клинический блок информационно - аналитического обеспечения эпиднадзора. Были выделены в отдельные рубрики больные легкими и средней тяжести клиническими формами. На основании данных этой формы возможно вычислить не только коэффициент тяжести (удельный вес больных токсическими формами дифтерии среди всех заболевших), но и удельный вес тяжелых форм, сопряженных с опасностью для жизни (токсическая II, III степени, гипертоксическая, комбинированная, круп), указывающий на пробелы в защищенности населения и на недостатки в клинической диагностике (позднее обращение и госпитализация).

Совокупный коэффициент тяжести за этот период среди детей составил- 17,1%, среди подростков-15,4%, среди взрослых-34,2%. Группой риска по тяжести течения дифтерии являлись непривитые в любом возрасте. Показатели заболеваемости среди непривитых детей и взрослых были в 11,3-30 и 11,3-44 раза выше, чем у привитых соответственно. Среди непривитых заболевших совокупный коэффициент тяжести равнялся у детей - 50,0%, подростков - 25,0%, взрослых - 52,5% против 7,4%, 14,3% и 48,2% соответственно у привитых. Высокий процент токсических форм дифтерии среди взрослых, которые имели в анамнезе прививки против дифтерии, указывал на недостатки в прививочной работе, с одной стороны, и на возможные ошибки в клинической диагностике с другой.

В 2005-2008 гг. на взрослых в целом пришлось 61,2% больных, среди них 35,7% были не привиты и каждый третий перенес токсическую форму дифтерии. Полученные данные послужил основанием для включения нами в раздел мониторинга заболеваемости сведений о причинах непривитости взрослых, заболевших дифтерией. Ранее в действующий эпиднадзор включались сведения только о причинах непривитости заболевших детей и подростков. Эти сведения необходимы для выявления обоснованности медицинских отводов, повышения информационно - разъяснительной работы среди населения при отказах от вакцинации, дополнительной работы с медицинским персоналом, в случае отсутствия сведений о прививках - проведения иммунизации согласно санитарным правилам по профилактике дифтерии.

За период 2005-2006 гг. 67,2% и 64,3% больных дифтерией приходилось на лиц профессиональных и социальных групп риска, в том числе среди заболевших токсической формой они составили 81,7 %-86,5%, а из общего числа летальных исходов - 61,3%-70,0%. Наибольшая доля непривитых (41,2% - 70,6%) была среди неработающих лиц трудоспособного возраста и пенсионеров, на непривитых из групп профессионального риска пришлось 37,9% - 47,4%. Полученные данные послужили основой для внесения нами дополнений в информационно – аналитические формы эпиднадзора: предложено у заболевших токсическими формами и умерших взрослых из групп «Профессионального и социального риска заболевших дифтерией» учитывать прививочный статус, что поможет устранить недостатки в проведении работы по иммунизации взрослых в этих группах.

Среди заболевших дифтерией своевременно обратились (в первые два дня от начала заболевания) за медицинской помощью от 48,8% до 53,1%, в том числе 27,7%-33,3% больных с токсическими формами и 14,3%-23,0% умерших больных; своевременно госпитализированы от 57,3% до 67,9% заболевших, среди больных токсическими формами – 81,5%-88,8%, среди умерших 15,4%-28,6%. Первичный диагноз «дифтерия» правильно был поставлен только у 32,8%-34,7% больных, у заболевших токсическими формами в 17,5%-66,6% случаев и у больных с летальным исходом в 33,3% случаев.

Полученные результаты указывали на низкую настороженность среди медицинского персонала лечебного звена в отношении данной инфекции и свидетельствовали о недостатках в клинической диагностике, что послужило основой для введения новой информационно-аналитической формы - сроки постановки диагноза «дифтерия» с момента обращения заболевших за медицинской помощью. Эти данные

являются необходимыми при дифференциальной диагностике легких форм дифтерии у привитых и носительства возбудителя с использованием серологических методов исследования, которые могут проводиться только в первые 5 дней от начала заболевания.

Результаты анализа эпидситуации показали, что с 2005 г. по 2008 г. ежегодно сокращалось число бактериологически подтвержденных случаев диагноза с 90,2%- 74,0% ($t > 2,0$). Учитывая данный факт, нами было предложено в блок «слежения за циркуляцией возбудителя» включить новую аналитическую форму «Бактериологическое обследование в целях наблюдения за распространением токсигенных и нетоксигенных коринебактерий дифтерии», где проводится анализ выделяемости не только токсигенных, но и нетоксигенных коринебактерий дифтерии, которые являются «индикатором» работы бактериологических лабораторий и должны выделяться постоянно. Это позволяет выявить возможные недостатки в организации бактериологического обслуживания населения. Умение выделять и идентифицировать нетоксигенные коринебактерии служит критерием оценки качества работы бактериолога, особенно в период спорадической заболеваемости.

Большинство заболевших за исследованный период выделяли штаммы биовара *gravis* (71,1% - 88,7%).

Проведенные нами исследования показали, что в результате многолетней работы органов практического здравоохранения по плановой иммунизации детей и взрослых к 2005 году был достигнут не только высокий охват прививками детей в возрасте от 3 месяцев до 14 лет – 97,9%, но и показатели своевременного проведения прививок в декретированные сроки, которые оставались стабильно высокими в последующие годы.

Слежение за своевременностью проведения вакцинации у детей в декретированных возрастах (12 месяцев- 3 вакцинации, 24 месяца - первая ревакцинация) было внесено в аналитические формы мониторинга уровня иммунизации. Ранее данные сведения отображались в форме государственного статистического наблюдения №6 "Сведения о контингентах детей, подростков и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний".

В 2005-2008 гг. в течение 4 лет более 97% детей получили законченный курс вакцинации к 12 месяцам и первую ревакцинацию к 24 месяцам. Возрастные ревакцинации в 7 и 14 лет имели более 95% детей. Среди подростков в возрасте 15-17 лет в течение всего периода наблюдения охват прививками оставался стабильно высоким и составлял более 98,8 %.

Анализ результатов выполнения Постановления о второй массовой иммунизации взрослых показал, что к 2005 году в среднем по стране уровень привитых из числа подлежащих иммунизации взрослых составил 94,9%, а общий охват прививками с 18 лет – 95,6%. Уровень охвата прививками всего взрослого населения в 2006, 2007 и 2008 годах равнялся 94,6%, 96,5% и 97,1% соответственно.

Проведенная нами оценка результатов серомониторинга и контрольных исследований образцов сывороток крови подтвердила достоверность высоких показателей охвата профилактическими прививками среди детей, подростков и взрослых.

В среднем по России по данным серомониторинга среди обследованных лиц имели защиту от дифтерии: $94,9 \pm 0,31\%$ - $97,6 \pm 0,15\%$ (дети 3-4 лет); $98,1 \pm 0,15\%$ - $98,3 \pm 0,09\%$ (подростки 15 – 17 лет) и $89,8 \pm 0,29\%$ - $95,1 \pm 0,15\%$ (взрослые).

По данным контрольных исследований образцов сывороток крови на базе Федерального Референс - центра антитела на протективном уровне были обнаружены у $97,0 \pm 0,62\%$ - $98,7 \pm 1,29\%$ детей, $95,3 \pm 2,0\%$ подростков и $86,3 \pm 1,25\%$ - $95,7 \pm 0,37\%$ обследованных взрослых.

Оптимизация информационно - аналитического обеспечения эпидемиологического надзора за дифтерией

На основании ретроспективного анализа эпидситуации нами была показана необходимость внесения дополнений и коррективов в информационно - аналитическое обеспечение системы эпиднадзора (МУ 3.1.1082-01 «Эпидемиологический надзор за

дифтерийной инфекцией»). Увеличение объема информации необходимо для более объективной оценки эпидситуации, качественного прогноза и принятия соответствующих управленческих решений.

Предложенные нами дополнения нашли отражение в служебном письме Роспотребнадзора «О предоставлении информации на заболевших дифтерией и данных серологического мониторинга» № 01/ 9786-9-32 от 13.07.2009. В последующие годы в процессе исследований, помимо дополнений, рекомендованных письмом Роспотребнадзора № 01/ 9786-9-32 от 13.07.2009, нами были разработаны новые и расширены действующие аналитические формы для более углубленной оценки развития эпидемического процесса и прогноза.

Все вышеуказанные изменения и дополнения были внесены во все блоки информационно - аналитического обеспечения эпидемиологического надзора и нашли отражение в новых методических указаниях, которые были изданы 2012 году - МУ 3.1.3018-12 «Эпидемиологический надзор за дифтерией».

В раздел «Мониторинг заболеваемости, носительства возбудителя и летальности» внесены следующие дополнения:

- В аналитические формы «Заболеваемость дифтерией детей, подростков и взрослых» и «Носительство токсигенных коринебактерий дифтерии среди детей, подростков и взрослых» была введена рубрика заболеваемость и носительство в сельской местности.

- Была введена новая специальная форма «Причины непривитости взрослых, заболевших дифтерией».

- В аналитическую форму «Профессионального и социального состава заболевших дифтерией» впервые внесен контингент - мигранты и дополнения по анализу привитости заболевших токсическими формами дифтерии и умерших.

- Внесены дополнения в аналитическую форму по клинике дифтерии. Выделены в отдельные рубрики больные легкими и средней тяжести клиническими формами.

- Введена новая специальная аналитическая форма «Сроки постановки диагноза «дифтерия» с момента обращения заболевших за медицинской помощью».

В раздел «Слежение за циркуляцией возбудителя»:

- Включена новая аналитическая форма «Бактериологическое обследование в целях наблюдения за распространением токсигенных и нетоксигенных коринебактерий дифтерии», где предложено проводить анализ выделяемости не только токсигенных, но и нетоксигенных коринебактерий дифтерии, являющихся «индикатором» работы бактериологических лабораторий.

В разделы «Мониторинга уровня охвата населения профилактическими прививками» и «Серологический мониторинг состояния антитоксического иммунитета»:

- В форме «Анализ привитости против дифтерии детей и подростков» были расширены данные о причинах отсутствия прививок - добавлена графа «по вине медработников» и «нет сведений».

- Введена аналитическая форма «Своевременность иммунизации детей против дифтерии», где включены сведения о прививках детей в декретированные сроки (в 12 и 24 месяца) для оценки своевременности формирования базисного иммунитета.

- Введена новая аналитическая форма «Анализ привитости против дифтерии взрослого населения», где учитываются сведения о привитости взрослых в разрезе возрастных групп и причины отсутствия прививок.

- В разделе «Результаты определения иммунитета против дифтерии по индикаторным группам» индикаторная группа взрослых был разбита по десятилетиям (аналогично анализу привитости): 18-29 лет, 30-39 лет, 40-49 лет, 50-59 лет, 60 лет и старше.

Оценка эпидемической ситуации по дифтерии в стране в 2009-2014 гг.

Оптимизация информационно-аналитического обеспечения эпиднадзора позволила уточнить результаты анализа заболеваемости, носительства возбудителя дифтерии, а также уровня иммунитета и состояния антитоксического противодифтерийного иммунитета за 2009-2014 гг. Проведенный ретроспективный и оперативный эпидемиологический анализ показал, что в эти годы сохранялась стабильная благоприятная эпидемическая ситуация по дифтерии. Ежегодно число больных и носителей снижалось. Регистрировались единичные случаи заболевания и носительства и не регистрировалась смертность.

Всего было зарегистрировано 36 больных и 63 носителя токсигенных коринебактерий дифтерии. Показатели заболеваемости и носительства снизились с 0,01 до 0,0007 и с 0,02 до 0,002 соответственно, однако, несмотря на такую низкую заболеваемость, токсические формы дифтерии регистрировались ежегодно. (Таблица 3.)

Таблица 3. Заболеваемость и носительство возбудителя дифтерии в России в 2009-2014 гг.

Год	Заболеваемость				Носительство		
	кол-во, абс.	пок-ль на 100 тыс.нас.	непривитых (абс.)	больных токсическими формами, абс.	кол-во, абс.	пок-ль на 100 тыс.нас.	непривитых, абс.
2009	14	0,01	8	4	22	0,02	0
2010	9	0,006	3	2	10	0,007	3
2011	5	0,003	2	2	13	0,009	0
2012	5	0,003	1	1	11	0,008	2
2013	2	0,001	0	1	4	0,003	1
2014	1	0,0007	1	1	3	0,002	0

Увеличивалось число территорий «свободных» от больных и носителей возбудителя (с 77,1% до 96,5%), однако больные и носители возбудителя этой инфекции регистрировались во всех федеральных округах (всего на 37 территориях).

Заболевшие и носители токсигенных коринебактерий регистрировались как в городе (27 больных и 58 носителей) так и в селе (9 больных и 5 носителей).

Показатели заболеваемости в городе составили 0,0009-0,01 на 100 тысяч городского населения, в сельской местности - 0,003-0,01 на 100 тысяч сельского населения; показатели носительства 0,003-0,02 и 0,003-0,005 соответственно. В 2011 г. и 2014 г. в селе не регистрировалась заболеваемость, а в 2013-2014 гг. носительство.

Заболевшие дифтерией и носители были выявлены среди детей (6 больных, 34 носителя), подростков (1 больной, 5 носителей) и взрослых (29 больных, 24 носителя). Больные среди детского населения зарегистрированы в 2009-2010 гг. и 2012 г., носители вплоть до 2014 г.; среди подростков был зарегистрирован один случай заболевания в 2013 г., носительство в 2009-2011 гг.; среди взрослых же больные и носители регистрировались ежегодно.

У детей показатели заболеваемости и носительства составили 0,004-0,014 и 0,01-0,07; у подростков 0,03 и 0,02-0,04; у взрослых 0,0009-0,01 и 0,002-0,007 на 100 тысяч населения соответствующего возраста соответственно. Среди взрослых на группу лиц старше 50 лет пришлось около 52% заболевших.

Все заболевшие дети, за исключением одного (отказ от прививок), и заболевший подросток привиты против дифтерии. Среди заболевших взрослых в возрастной группе 20-49 лет были не привиты трое, среди возрастной группы 50 лет и старше - 11 человек., В целом среди заболевших взрослых не имели прививок 14 человек (52%), причинами являлись: 1-медицинский отвод, 1- религиозные причины, 7- отказы (3 из них относятся к контингентам профессионального риска), у 5 заболевших не было сведений о прививках.

Носители в основном были привиты (за исключением 4 взрослых) и большинство из них было выявлено при обследовании с профилактической целью (41,0%-66,0%), при этом у 65,1% из всех выявленных носителей выделены штаммы биовара *gravis*.

За исследованный период токсическими формами дифтерии заболело 11 человек (1 подросток и 10 взрослых, из которых 7 перенесли заболевание в форме опасной для жизни). Пятеро заболевших токсическими формами имели в анамнезе прививки, у шести человек данных о прививках не было.

Данные о прививочном анамнезе больных дифтерией свидетельствует в первую очередь о необходимости очередной массовой ревакцинации взрослых (в 2015-2016 гг.), т.к. у большинства заболевших взрослых, включая заболевших токсическими формами, с последней прививки прошло более 9 лет. Показатели заболеваемости привитых составили среди детей 0,005-0,015 на 100 тысяч детского привитого населения, против 0,18 на 100 тысяч детского непривитого населения у непривитых. У привитых взрослых показатели заболеваемости равнялись 0,001-0,003 на 100 тысяч привитого взрослого населения; у непривитых 0,04-0,17 на 100 тысяч непривитого взрослого населения. Совокупный коэффициент тяжести у привитых взрослых составил 19%, у непривитых 40%.

В течение первых двух дней от начала заболевания, т.е. своевременно, обратились 18 заболевших, т.е. каждый второй, среди них два ребенка и 16 взрослых. Диагноз «дифтерия» в день обращения поставлен 10 заболевшим, из них 7 больным токсическими формами, что говорит о низкой настороженности медицинского персонала в отношении этой инфекции. Госпитализированы в день обращения 34 больных (в том числе все больные токсическими формами), двое больных легкими формами отказались от госпитализации. В основном окончательный диагноз больным был поставлен после бактериологического подтверждения (28 больных -77,8%), т.е. на 5-6 день со дня госпитализации. Выделены 19 штаммов биовара *gravis* и 9 биовара *mitis*. У остальных заболевших (8 человек) диагноз поставлен на основании клинической картины заболевания.

Начиная с 2009 года, в соответствии с нашими предложениями, которые нашли отражение в директивном письме Роспотребнадзора № 01/ 9786-9-32 от 13.07.2009 «О предоставлении информации на заболевших дифтерией и данных серологического мониторинга», ежегодно с целью слежения за распространением токсигенных и нетоксигенных коринебактерий дифтерии на всех территориях Российской Федерации обследуется около 2 млн. человек. (Таблица 4.)

Таблица 4. Показатели выделяемости токсигенных и нетоксигенных коринебактерий дифтерии в России в 2009-2014 гг. (на 1000 обследованных лиц)

Год	Территории, где нет высева, абс.	Обследовано человек, абс.	Выделено всего		С диагностической целью		По эпидпоказаниям		С профилактической целью	
			токс.	нетокс.	токс.	нетокс.	токс.	нетокс.	токс.	нетокс.
2009	18	1931027	0,013	1,0	0,01	1,1	0,01	2,1	0,01	0,9
2010	21	1910486	0,008	1,1	0,008	1,5	0,35	1,2	0,006	0,68
2011	20	1971242	0,01	1,1	0,008	1,38	0,27	0,9	0,007	2,2
2012	30	1993515	0,008	0,7	0,006	0,93	0,2	1,0	0,008	0,5
2013	27	1659718	0,0036	0,47	0,0037	0,41	0	0,57	0,0035	0,54
2014	39	1594965	0,002	0,35	0,001	0,41	0	0,34	0,002	0,28

Проведенные исследования показали, что в период единичной заболеваемости и носительства на территории страны продолжается циркуляция токсигенных и нетоксигенных коринебактерий дифтерии, а также выявили возможные дефекты в системе выделения возбудителя. На большинстве территорий страны ежегодно высевались токсигенные и нетоксигенные коринебактерии дифтерии (64,0%-78,3%), однако ряд территорий (от 18 до 39) оставались «чистыми» в течение всего периода наблюдения.

По нашим данным в целом по России с диагностической целью в основном обследовались больные ангинами, на долю которых приходилось от 68,7% до 76,7%. (Рисунок 4.)

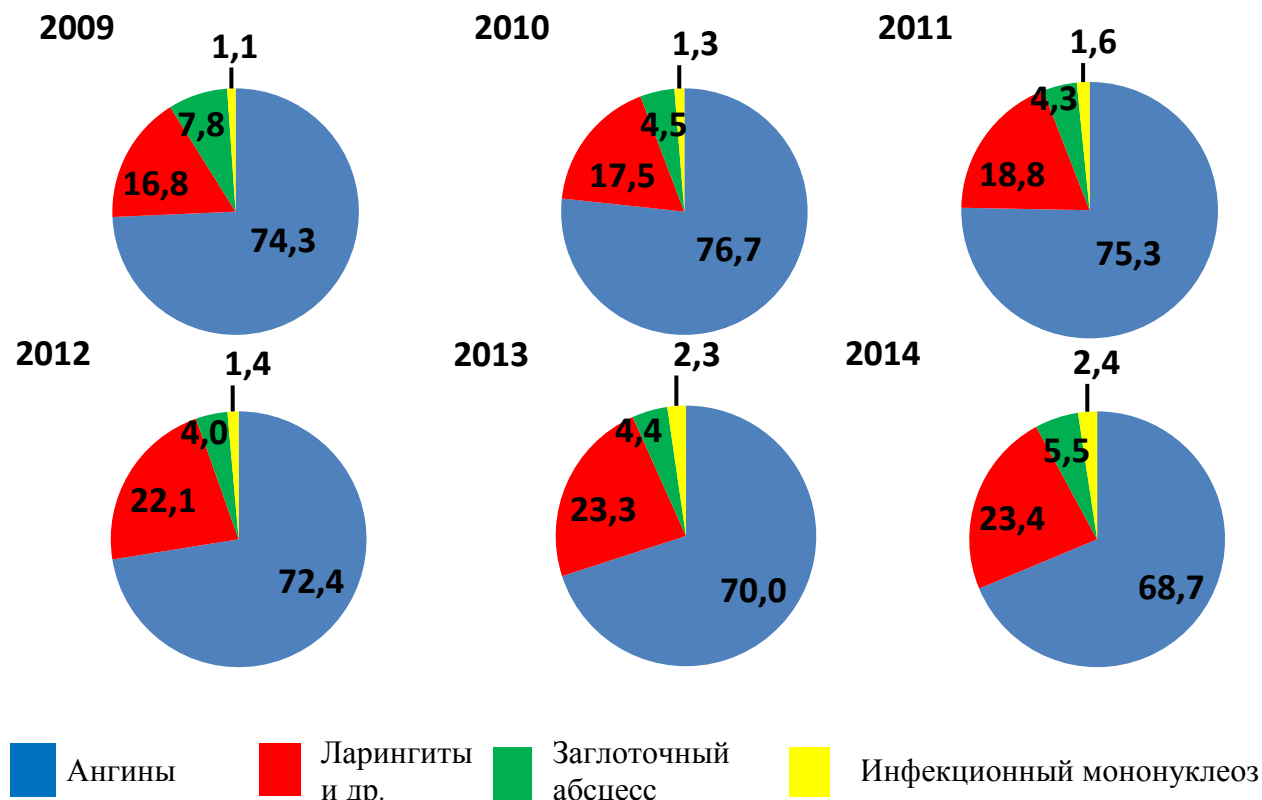


Рисунок 4. Доля (%) обследованных лиц с целью выявления токсигенных и нетоксигенных коринебактерий дифтерии при обследовании с диагностической целью в России в 2009-2014 гг.

У больных ангинами показатели выделяемости токсигенных коринебактерий дифтерии в целом по стране находились в пределах 0,002-0,01, нетоксигенных - 0,12-1,38 на 1000 обследованных лиц. Показатели выделяемости токсигенных коринебактерий при ларингитах и заглоточном (паратонзиллярном) абсцессе составили 0,005 и 0,02-0,03 на 1000 обследованных лиц соответственно; при инфекционном мононуклеозе были выделены только нетоксигенные коринебактерии. При обследованиях по эпидпоказаниям в 2013-2014 гг. в очагах инфекции токсигенных коринебактерий обнаружено не было, в 2009-2012 гг. показатели составили 0,01-0,35 на 1000 обследованных лиц. Нетоксигенные коринебактерии были выявлены в течение всего периода наблюдения: 0,34-1,2 на 1000 обследованных лиц. Показатели выделения токсигенных и нетоксигенных коринебактерий при проведении обследований с профилактической целью в период 2009-2014 гг. составили 0,002-0,01 и 0,28-2,2 на 1000 обследованных лиц соответственно.

Известно, что нетоксигенные коринебактерии циркулируют непрерывно и повсеместно в человеческой популяции и их выделение является одним из показателей работы бактериологических лабораторий. Соответственно данный факт - отсутствие многолетней высеваемости даже нетоксигенных коринебактерий может указывать на возможные проблемы в организации бактериологического обслуживания населения от момента забора мазков и их транспортировки в бактериологическую лабораторию до

посева на питательные среды и идентификации. Полученные в ходе проведенных исследований результаты послужили поводом для обращения в Роспотребнадзор с предложением об организации проведения обучающих семинаров для специалистов лабораторной сети по бактериологической, а также серологической диагностике дифтерии.

Мониторинг иммунизации населения показал, что среди всех возрастных групп населения в 2009-2014 гг. сохраняется стабильно высокий уровень охвата прививками. В целом привитость детского населения составила 96,6%- 98,1%, подростков - 99,6%-99,8%, взрослых - 97,7% -98,2%. Своевременно вакцинировано и ревакцинировано в декретированные сроки более 96,4% детей. В разрезе возрастных групп взрослых уровень иммунизации превышает 95,9%.

Анализ состояния антитоксического иммунитета по индикаторным группам населения по результатам серологического мониторинга из всех субъектов Российской Федерации в 2009-2014 гг. позволил подтвердить высокий уровень привитости населения всей страны. В целом по полученным нами данным в стране за все годы наблюдения антитела на защитном уровне были выявлены у 95,2±0,2% - 96,6±0,17% обследованных среди детского населения и 97,6±0,13% - 98,2±0,12% среди подростков, при высокой напряженности иммунитета 79,1±0,37%-85,9±0,2% и 88,1±0,26%-90,5±0,27% соответственно. Защищенность взрослого населения в целом по данным серологического мониторинга составила 91,1±0,17% - 94,5±0,14%, при высокой напряженности иммунитета - 74,1±0,26%-82,6±0,23%. (Рисунок 5.)

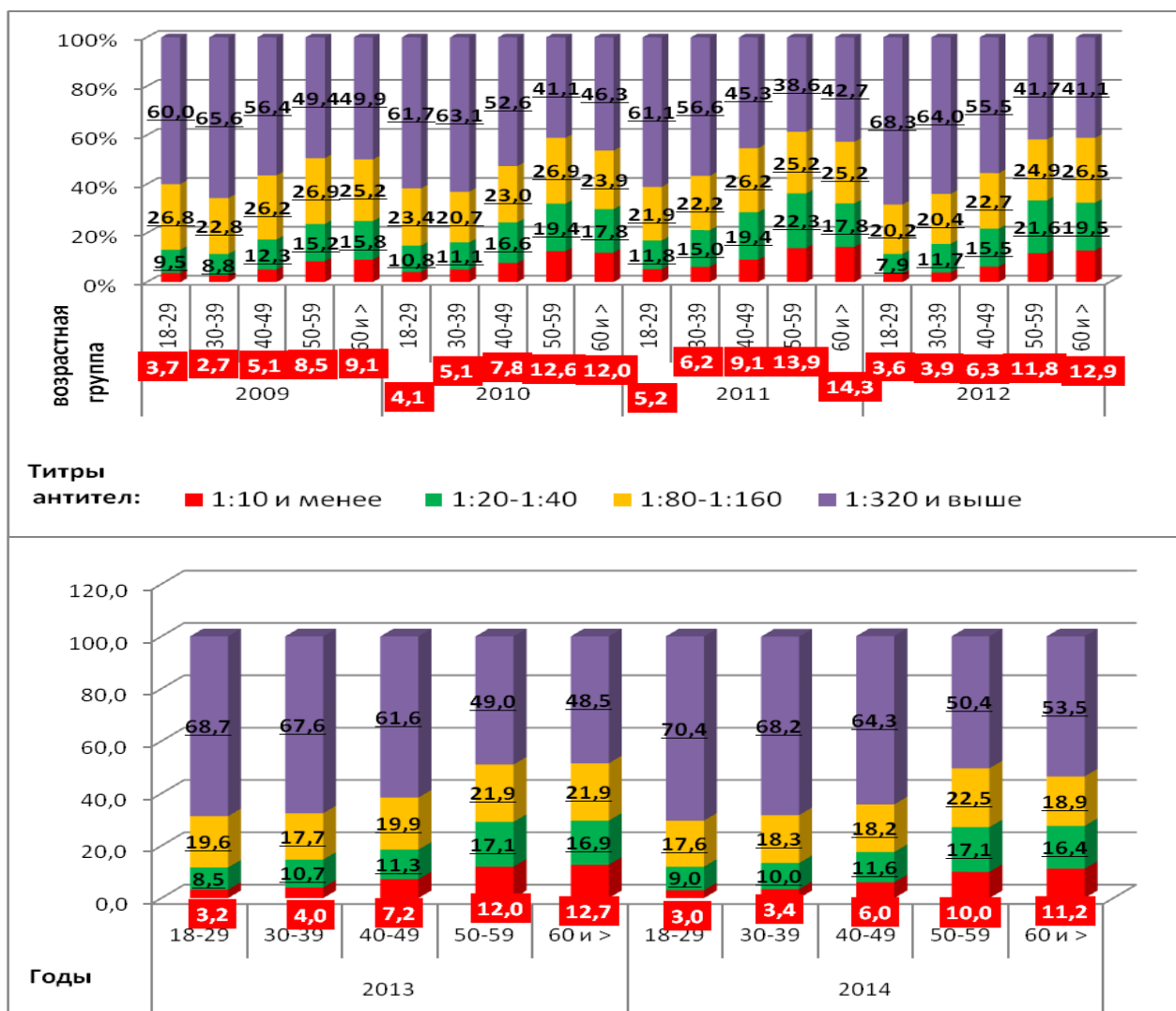


Рисунок 5. Результаты определения противодифтерийного иммунитета (серомониторинг) у взрослых в России по возрастным группам в 2009-2014 гг. (%)

Проведенный нами анализ и статистическая обработка данных состояния иммунитета у взрослых в целом по России в разрезе возрастных групп показала, что наименьшие показатели защиты и напряженности иммунитета отмечены у взрослых 50-59 лет и 60 лет и старше ($t > 2,0$). Защищенность лиц 50-59 лет составила $86,1 \pm 0,48\%$ - $91,5 \pm 0,38\%$, в группе 60 лет и старше данный показатель равнялся $85,7 \pm 0,64\%$ - $90,9 \pm 0,43\%$, при напряженности $63,8 \pm 0,66\%$ - $76,3 \pm 0,58\%$ и $67,6 \pm 0,72\%$ - $75,1 \pm 0,65\%$ соответственно.

Результаты контрольных исследований подтвердили достоверность данных серологического мониторинга – защищенность детей составила $90,7 \pm 0,89\%$ - $99,0 \pm 0,58\%$, подростков $95,7 \pm 0,6\%$ - 100% , взрослых $87,1 \pm 1,03\%$ - $94,7 \pm 0,45\%$.

Наряду с данными о состоянии противодифтерийного иммунитета нами в 2011-2013 гг. были проанализированы результаты серомониторинга состояния коллективного иммунитета к столбняку в индикаторных группах населения по России в целом.

По нашему предложению результаты исследования противостолбнячного иммунитета были внесены в раздел серологического мониторинга МУ «Эпиднадзор за дифтерией». Был введен анализ данных раздела «Результаты определения иммунитета против столбняка по индикаторным группам», позволяющий оценить результаты параллельного исследования уровня антиоксического противостолбнячного и противодифтерийного иммунитета населения по индикаторным группам детей, подростков и взрослых в разрезе возрастных групп (18-29 лет, 30-30 лет, 40-49 лет, 50-59 лет, 60 лет и старше).

Эти сведения подтверждают достоверность проведения иммунизации против дифтерии ассоциированным препаратом и состояния противодифтерийного иммунитета по результатам серомониторинга, проводимого в субъектах Российской Федерации, и контрольных исследований на базе Референс - центра.

В среднем по России по результатам серомониторинга в 2011-2013 гг. защищенность детей от столбняка составила $98,7 \pm 0,1\%$ - $99,3 \pm 0,8\%$, подростков $99,0 \pm 0,08\%$ - $99,4 \pm 0,06\%$, взрослых $96,9 \pm 0,11\%$ - $97,9 \pm 0,08\%$. В разрезе возрастных групп взрослых показатели защиты также были высокие, в том числе в группе 50 лет и старше $93,3 \pm 0,45\%$ - $97,4 \pm 0,21\%$.

По данным наших контрольных исследований в 2009-2013 гг. защищенность детей 3-4 лет равнялась $99,0 \pm 0,41\%$ - $99,9 \pm 0,1\%$, подростков $95,3 \pm 2,04\%$ - 100% , взрослых $96,7 \pm 0,87\%$ - $97,8 \pm 0,37\%$ соответственно. В разрезе возрастных групп взрослых показатели защищенности в группах 18-49 лет равнялись $97,2 \pm 1,94\%$ - 100% и в группах 50 лет и старше $89,5 \pm 1,44\%$ - $97,8 \pm 0,77\%$, при напряженности $93,0 \pm 3,88\%$ - $99,6 \pm 0,26\%$ и $84,0 \pm 1,72\%$ - $95,3 \pm 0,99\%$ соответственно.

Таким образом, полученные данные о состоянии иммунитета против столбняка во всех группах населения подтверждают значительный уровень иммунитета и к дифтерии, поскольку прививки проводят ассоциированным препаратом.

Проведенные многолетние исследования состояния заболеваемости, носительства, охвата прививками и фактической защищенности населения (единичные случаи заболевания на фоне стабильно высокого охвата прививками всех возрастных групп населения (более 95%), а также высокой фактической защищенности от дифтерии) дали возможность нам уточнить прогностические критерии оценки благополучной эпидемической ситуации и внести их в раздел «Оценка эпидситуации и прогнозирование»:

- Критериями, определяющими благополучную эпидситуацию, в настоящее время являются:

- ✓ Показатели заболеваемости и носительства не должны превышать 0,01 и 0,02 на 100 тыс. населения соответственно, при отсутствии регистрации вторичных случаев в очагах.

✓ Охват прививками против дифтерии у детей, подростков и взрослых 95% и выше, при условии, что число лиц с титром антител 1:10 и менее у детей, подростков не более 5% и взрослых не более 10% от числа обследованных лиц.

✓ Дифтерия в подавляющем большинстве случаев должна протекать в виде легких локализованных форм или носительства. В редких случаях у привитых могут развиваться и токсические формы дифтерии (субтоксические или токсические I степени), не представляющие опасности для жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований была усовершенствована система эпидемиологического надзора за дифтерией путем оптимизации информационно-аналитического обеспечения на основе оценки реальной эпидситуации в России.

Расширение информационно - аналитической базы эпиднадзора позволило увеличить объем информации, необходимой для более углубленной оценки развития эпидемического процесса и прогнозирования.

С учетом сложившейся эпидемической ситуации и полученных данных о характере течения эпидемического процесса дифтерии были уточнены прогностические критерии оценки эпидситуации и прогнозирования.

В настоящее время эпидемическая ситуация по дифтерии в стране соответствует всем благоприятным прогностическим критериям. Дифтерия характеризуется регистрацией единичных случаев заболевания и носительства, отсутствием летальных исходов. Благодаря профилактическим мероприятиям в России достигнуты высокие показатели охвата прививками и уровни антитоксической защиты среди всех возрастных групп населения.

Тем не менее, несмотря на благополучие, эта инфекция должна оставаться под строгим контролем, т.к. эпидемический процесс протекает среди привитого населения и сохраняется резервуар возбудителя в форме носительства.

Выводы

1. Обоснована необходимость оптимизации информационно-аналитического обеспечения эпиднадзора за дифтерией для более адекватной оценки эпидемической ситуации.

2. Усовершенствован эпидемиологический надзор за дифтерией в период регистрации единичных случаев заболевания.

3. Доказана достоверность высокого уровня иммунизации и состояния антитоксического противодифтерийного иммунитета населения путем параллельного определения иммунитета к столбняку в индикаторных группах, проводимого в субъектах России, а также контрольными исследованиями сывороток крови на базе Федерального Референс-центра по мониторингу за возбудителем дифтерии.

4. Показано, что в настоящее время в условиях поддержания многолетнего высокого уровня привитости и фактической защищенности населения (95% и более) достигнута стабилизация заболеваемости дифтерией, характеризующаяся регистрацией единичных случаев заболевания и носительства возбудителя инфекции, с показателями менее 0,01 и 0,02 на 100 тыс. населения соответственно, отсутствием регистрации вторичных случаев в очагах и летальных исходов.

5. Даны критерии оценки благополучной эпидситуации в период регистрации единичных случаев заболевания дифтерией.

Практические рекомендации

В настоящее время и в перспективе органам практического здравоохранения и органам, осуществляющим государственный санитарно-эпидемиологический надзор, эпиднадзор за дифтерией рекомендуется проводить с учетом оптимизированного

информационно-аналитического обеспечения, что позволит объективно оценить развитие эпидпроцесса для своевременного принятия управленческих решений с целью коррекции эпидситуации.

1. Проводить мониторинг заболеваемости и носительства возбудителя дифтерии раздельно по городскому и сельскому населению. Анализировать причины непривитости заболевших как детей и подростков, так и взрослых. У лиц профессионального и социального риска, заболевших токсическими формами или умерших от дифтерии, проводить оценку прививочного статуса. При анализе клинических форм дифтерии у всех заболевших помимо коэффициента тяжести рекомендуется вычислять удельный вес тяжелых форм, сопряженных с опасностью для жизни. При анализе заболеваемости оценивать сроки постановки диагноза «дифтерия» с момента обращения заболевших за медицинской помощью, при этом учитывать принадлежность к возрастной группе (дети подростки и взрослые), а также форму заболевания.

2. Мониторинг циркуляции возбудителя дифтерии осуществлять с учетом биоварианта и расчетом показателя выделяемости как токсигенных так и нетоксигенных коринебактерий дифтерии при обследовании лиц с диагностической, профилактической целями и по эпидпоказаниям.

3. Мониторинг уровня охвата профилактическими прививками проводить у взрослых с разбивкой на возрастные группы по десятилетиям (18-29 лет, 30- 39 лет, 40-49 лет, 50 -59 лет , 60 лет и старше).

4. При проведении серологического мониторинга уровня анитоксического противодифтерийного и противостолбнячного иммунитета среди индикаторных групп населения индикаторную группу взрослых разбить по десятилетиям (18-29 лет, 30- 39 лет, 40-49 лет, 50 -59 лет , 60 лет и старше) для выявления возрастных контингентов риска с недостаточной иммунологической защитой.

Перспективные направления дальнейшей разработки темы

В условиях снижения регистрации до единичных случаев заболевания дифтерией утрачивается опыт клинического и бактериологического её распознавания, а также нацеленность на раннюю диагностику тяжелых форм.

В этой ситуации остается актуальным продолжение многофакторного изучения эпидпроцесса дифтерии и контроля фактической защищенности населения, уровня охвата прививками и слежения за циркуляцией как токсигенных, так и нетоксигенных коринебактерий, используя усовершенствованное информационно-аналитическое обеспечение эпиднадзора.

Это даст возможность более адекватно оценить эпидситуацию и дать прогноз на будущее.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1) Максимова, Н.М. Характеристика эпидемического процесса дифтерии в России во второй половине первого десятилетия XXI века / Н.М. Максимова, С.С. Маркина, К.А. Яцковский, Т.Н. Якимова, Н.А. Кошкина // Инфекционные болезни. Материалы III Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням (Москва, 28-30 марта 2011 г.). - 2011. - Том 9. - Приложение №1. - С. 222-223.

2) Максимова, Н.М. Элиминация заболеваемости дифтерией в России / Н.М. Максимова, С.С. Маркина, К.А. Яцковский, Т.Н. Якимова // Актуальные проблемы эпидемиологии на современном этапе: Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 80 - летию кафедры эпидемиологии и доказательной медицины (Москва, 13-14 октября 2011). - 2011. - С. 247-248.

3) Якимова, Т.Н. Современное состояние антитоксического противодифтерийного иммунитета населения в России / Т.Н. Якимова // Медицинский алфавит. Эпидемиология и Санитария. - 2011. - Том 4. - №21. - С. 19-21.

4) Максимова, Н.М. Дифтерия в России: начало периода элиминации заболеваний / Н.М. Максимова, С.С. Маркина, Т.Н. Якимова, Н.А. Кошкина // Инфекция и иммунитет. Материалы X съезда ВНПОЭМП (Москва, 12-13 апреля 2012 г.). - 2012. - Том 2. - №1-2 - С. 40-41.

5) Якимова, Т.Н. Эпидситуация по дифтерии в России и в субъектах Российской Федерации с 2005-2011 гг. / Т.Н. Якимова, Н.М. Максимова, С.С. Маркина // Бюллетень Восточно - Сибирского научного центра СО РАМН. - 2012. - №5 -1 (87). - С. 151-154.

6) Якимова, Т.Н. Современная эпидемиологическая ситуация по дифтерии в Российской Федерации / Т.Н. Якимова // Инфекционные болезни. Материалы V Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням (Москва, 25-27 марта 2013 г.). - 2013. - Том 11. - Приложение №1. - С. 470- 471.

7) Якимова, Т.Н. Дифтерийная инфекция: современное состояние проблемы и прогноз на будущее / Т.Н. Якимова, Н.М. Максимова, С.С. Маркина // Инфекционные болезни. Материалы V Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням (Москва, 25-27 марта 2013 г.). - Том 11. - Приложение №1. - С. 471.

8) Якимова, Т.Н. Состояние противостолбнячного антитоксического иммунитета у населения Российской Федерации в настоящее время / Т.Н. Якимова, Н.М. Максимова, С.С. Маркина, К.А. Яцковский, Н.Я. Жилина // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. - 2013. - №5 (72). - С. 54-59.

9) Якимова, Т.Н. Дифтерия сегодня / Т.Н. Якимова, С.С. Маркина, Н.М. Максимова // Здоровье население и среда обитания. - 2013. - №12 (249). - С. 18-19.

10) Комбарова, С.Ю. Достижения и проблемы в профилактике дифтерии / С.Ю. Комбарова, Н.М. Максимова, С.С. Маркина, И.К. Мазурова, О.Ю. Борисова, М.П. Корженкова, Т.Н. Якимова, К.А. Яцковский, И.А. Чагина // Инфекционные болезни. Материалы VII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням (Москва, 30 марта- 1 апреля 2015 г.). - Том 13. - Приложение №1. - С. 162.