

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ (1992–2015 ГГ.)

И.Я. Извекова, Е.И. Краснова

Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия

## Epidemiology of invasive meningococcal disease in Novosibirsk region during 1992–2015

I.Ya. Izvekova, E.I. Krasnova

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

### Резюме

*Цель:* изучение эпидемиологических закономерностей генерализованной менингококковой инфекции в Новосибирской области за 1992–2015 гг.

*Материалы и методы:* ретроспективный сравнительный эпидемиологический анализ.

*Результаты:* за анализируемый период показатели заболеваемости ГФМИ стабильно превышали показатели по Российской Федерации. Всего было зарегистрировано 1690 случаев заболевания, средний многолетний показатель за 2000–2015 гг. составил 2,2, что выше показателей пограничных регионов. Заболеваемость имеет поступательную тенденцию к снижению и характеризуется циклическими колебаниями с периодами в 4–7 лет. Доля детей до 14 лет колебалась от 77,3% в 2001 г. до 57,8% в 2008 г. Наиболее высокие показатели заболеваемости были зарегистрированы среди детей первого года жизни, до 124 на 100 тыс. населения в 2003 г. Рост летальности коррелировал со снижением заболеваемости, летальность за 1992–2015 гг. составила 11,4%. В этиологической структуре преобладали менингококки серогруппы В – 40,9%; серогруппа А – 20,6%; серогруппа С – 14,7%. Отличительной особенностью является циклическая динамика серотипового пейзажа с периодическим преобладанием менингококков группы А (до 48% в 2014 г.). Анализ сывороток, проведенный в 2012 г., выявил 45% положительных проб к менингококку группы А, что свидетельствует о циркуляции этой группы среди населения.

*Заключение:* высокие показатели заболеваемости детей до 14 лет и, прежде всего, детей первых 2 лет жизни в условиях риска предстоящего подъема заболеваемости МИ и недостаточного мониторинга эпидемиологической ситуации диктуют необходимость активации тактики специфической иммунопрофилактики.

**Ключевые слова:** менингококковая инфекция, менингококк, эпидемиология, Сибирский федеральный округ.

### Введение

Несмотря на значительные успехи последних десятилетий в диагностике, лечении и профилактике бактериальных инфекций, инвазивные формы этих инфекций остаются ведущей причиной

### Abstract

*Aim:* To study the epidemiological patterns of invasive meningococcal disease in Novosibirsk region within a time period from 1992 to 2015.

*Methods:* retrospective comparative epidemiological analysis.

*Results:* During the analyzed period the annual incidence rate of invasive meningococcal disease was higher than average annual incidence rate in Russian Federation. Totally 1690 cases were registered, average incidence rate for the period 2000–2015 was 2,2/100,000 exceeding the neighbor regions. The incidence had a tendency to continually decline and is characterized by the cyclical fluctuations with period of 4-7 years. Majority of cases occurred in children < 14 years, varying from 77,3% in 2001 to 57,8% in 2008. The highest incidence was registered in children <12 month reaching 124/100,000 of population in 2003. The increase of mortality correlated with the decrease of incidence, average mortality for period 1992–2015 was 11,4%. In etiologic structure serogroup B is predominant – 40,9%, serogrup A – 20,6%, serogrup C – 14,7%. The distinctiveness of epidemiology is cyclic dynamics with the periods of predominance of serogroup A (up to 48% in 2014). In serum analysis performed 2012 45% of probes were positive for serogroup A what demonstrates circulation of this serogroup among population.

*Conclusion:* High incidence among children <14 years and especially among children <12 month in emerging risk of the forthcoming rise in incidence of meningococcal disease and insufficient surveillance provide need in activation of tactics of specific immuneprophylactics.

**Key words:** meningococcal infection, meningococcus, epidemiology, Siberian Federal District.

детской смертности, вызывая более 4,5 млн смертей ежегодно [1]. Из всех инвазивных бактериальных инфекций генерализованные формы менингококковой инфекции (ГФМИ) представляют наибольшую опасность для жизни и здоровья с высоким риском развития сепсиса и гипертокси-

ческих форм, показатели летальности при которых сохраняются недопустимо высокими во всем мире. Большинство нелеченых случаев менингококкового менингита и/или септицемии смертельны. Летальность при быстро развивающейся септицемии может превышать 15–20%. Около 10–15% переболевших менингококковым менингитом будут страдать от тяжелых неврологических последствий, включая психические расстройства, глухоту, параличи и эпилептические припадки. В странах с многолетней историей вакцинации против пневмококковой и менингококковой инфекций (МИ) отмечено снижение доли этих возбудителей в этиологической структуре инвазивных инфекций, сепсиса и септического шока [1, 2]. Необходимость коррекции тактики вакцинопрофилактики менингококковой инфекции в настоящее время обсуждается и в России [3], что требует постоянного анализа результатов эпиднадзора за МИ как одной из потенциально вакциноуправляемых инфекций.

**Цель исследования** — изучение эпидемиологических закономерностей ГФМИ в Новосибирской области (НСО) за 1992–2015 гг.

В задачи исследования входили анализ многолетней динамики заболеваемости ГФМИ в сравнении с данными по России и пограничных с НСО регионов, а также возрастной и этиологической структуры ГФМИ.

### Материалы и методы

Материалами и методами исследования являлись ретроспективный сравнительный эпидемиологический анализ заболеваемости населения Новосибирской области в 1992–2015 гг. с использованием статистических отчетных форм № 2 Федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»; государственных докладов Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека РФ «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения РФ» за 1998–2015 гг., государственных докладов Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения Новосибирской области» за 2005–2015 гг., а также аналогичных докладов по Алтайскому краю, Томской, Кемеровской и Омской областям за 2000–2015 гг. [4].

Для статистического анализа были использованы программы Statistica 6.0 и Excel 2010.

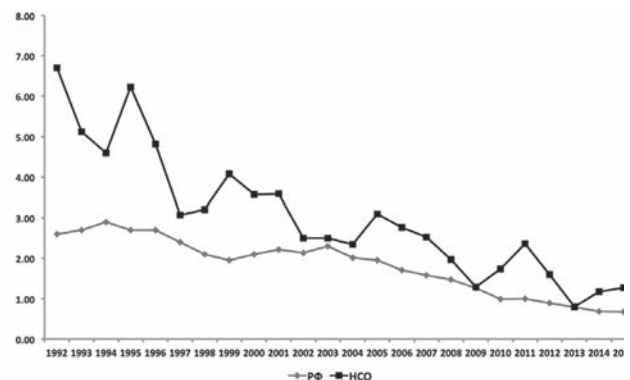
### Результаты и обсуждение

Многолетняя динамика заболеваемости ГФМИ в НСО в сравнении с показателями РФ и погранич-

ных с НСО регионов, используя стандартное определение случая заболевания, согласно утвержденным санитарно-эпидемиологическим правилам (СП 3.1.2.2512-09 — «Профилактика менингококковой инфекции»).

Многолетние динамические показатели заболеваемости ГФМИ на территории НСО за анализируемые 24 года при общей поступательной устойчивой тенденции к снижению заболеваемости характеризовались циклическими колебаниями с периодами в 4–7 лет с амплитудой от 0,8 до 6,7 на 100 тыс. населения. Максимальные значения показателей заболеваемости были отмечены в 1992 г. (6,7) с последующим снижением до 3,07 в 1997 г.; в 1999 г. (4,1) с падением до 2,3 к 2004 г.; в 2005 г. (3,1) и 2011 г. (2,36), со снижением до 1,29 (в 2009 г.), 0,8 (в 2013 г.), 1,17 (в 2014 г.) и 1,27 (в 2015 г.). Показатель заболеваемости ГФМИ по сравнению с 1992 г. уменьшился к 2013 г. в 8,3 раза, к 2015 г. — в 5,3.

На протяжении всего анализируемого периода (и в 2015 г.) показатели заболеваемости ГФМИ в НСО, как и во многих других регионах страны [5–8], стабильно превышали средние данные по РФ (рис. 1).



**Рис. 1.** Заболеваемость ГФМИ в НСО и Российской Федерации (РФ), на 100 тыс. населения, 1992–2015 гг.

Известно, что именно показатели заболеваемости ГФМИ объективно указывают на степень пораженности населения менингококком, отражая интенсивность и динамику всего эпидемического процесса МИ. В условиях гиподиагностики локализованных форм МИ следует опираться на эпидемиологические данные, свидетельствующие, что в каждый момент времени примерно 10–20% населения являются носителями, что на одного заболевшего ГФМИ приходится от 100 до 20 000 бактерионосителей.

Общие тенденции заболеваемости ГФМИ в НСО были схожи с многолетней динамикой показателей в пограничных с НСО регионах (рис. 2) с высокой степенью корреляции (рассчитывались критерий  $\chi^2$  Пирсона и непараметрический критерий Фишера) и демонстрировали характерный для

России последних 20–25 лет тренд поступательного устойчивого снижения заболеваемости МИ и ГФМИ.

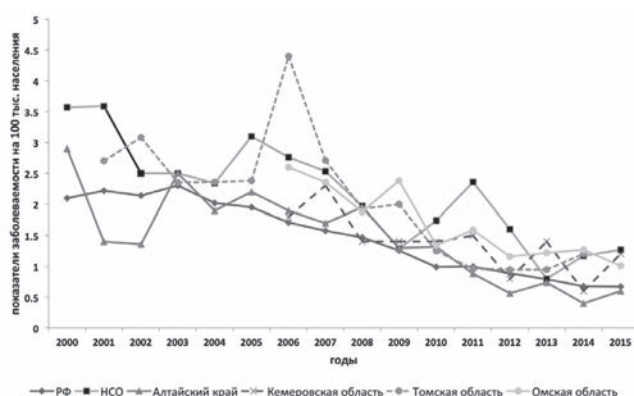


Рис. 2. Заболеваемость ГФМИ в РФ, НСО и пограничных с НСО регионах, 2000–2015 гг.

Общим представлением является и то, что любое дальнейшее снижение показателей заболеваемости не исключает возникновения новых циклических периодов эпидемиологического неблагополучия.

Согласно данным статистической формы № 5, «Сведения о профилактических прививках» в 2015 г. по Новосибирской области было привито против менингококковой инфекции 1954 человека (в 2014 г. — 52 человека, в 2013 г. — 72 человека), в том числе 180 детей. Таким образом, вакцинация не оказывала существенного влияния на эпидемиологические закономерности ГФМИ в период 1992–2015 гг.

Средние многолетние показатели заболеваемости ГФМИ в НСО по сравнению с пограничными с НСО территориями имели некоторые отличия (рис. 3). Для большей сравнительной объективности показатели были рассчитаны за период 2000–2015 гг. В РФ средний многолетний показатель в эти годы составил 1,48 на 100 тыс. населения; в НСО — 2,2; в Алтайском крае — 1,47; Кемеровской области — 1,71; Томской области — 2,08; Омской области — 2,11.

Средний многолетний показатель заболеваемости ГФМИ в НСО с 1992 по 2015 гг. составил 3,03 на 100 тыс. населения, свидетельствуя о большей интенсивности инфекционного процесса на территории области по сравнению с усредненными данными РФ (1,8 за тот же период).

Соотношение заболеваемости ГФМИ городского и сельского населения по НСО сохранялось на уровне 1,3–1,1:1,0, указывая на одинаковую интенсивность вовлечения в инфекционный процесс всех социальных слоев и тесные связи между городским и сельским населением области.

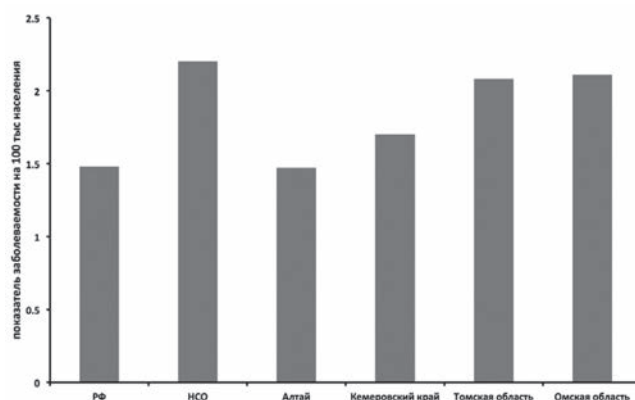


Рис. 3. Сравнение средних многолетних показателей заболеваемости ГФМИ в НСО и пограничных регионах и в РФ, 2000–2015 гг.

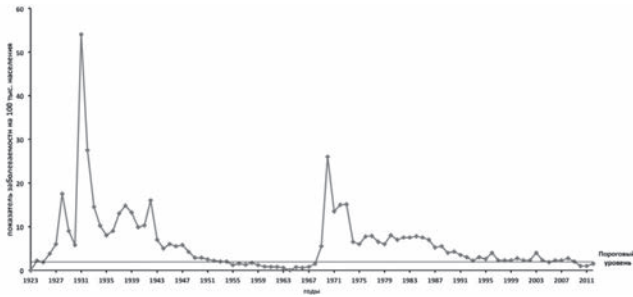
Сезонность ГФМИ в НСО за анализируемый период коррелировала с динамикой заболеваемости: в годы максимальных подъемов она имела скорее «двугорбую кривую» с подъемом заболеваемости в зимне-весеннем сезоне (март — май) и осенью (сентябрь — октябрь). В годы спада заболеваемости ГФМИ от 76 до 87% случаев приходилось на круглогодичную заболеваемость и 12–14% — на сезонную надбавку (с января по июль и в октябре), что соответствовало типичным закономерностям эпидемического процесса МИ.

Заболевание на протяжении анализируемого периода носило спорадический характер, вспышек МИ не было.

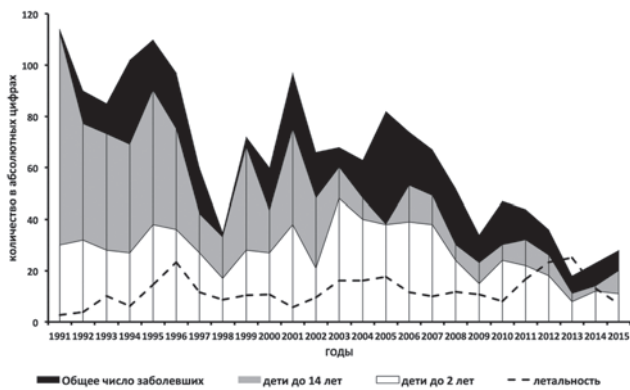
Повсеместное пристальное внимание к эпидемиологии МИ и особенно ГФМИ связано с напряженным ожиданием прогнозируемого развития эпидемиологического неблагополучия, вплоть до возникновения эпидемий, для которых характерно неожиданное и стремительное формирование. Длительное (не менее 25 лет) продолжающееся снижение заболеваемости МИ часто сопровождается, напротив, общим успокоением организаторов здравоохранения, уменьшением настороженности врачей, сомнениями в отношении необходимости активной вакцинопрофилактики МИ. В этой связи чрезвычайно показателен график заболеваемости ГФМИ в Москве с 1924 по 2012 г. (рис. 4). К сожалению, аналогичной статистики по НСО и другим регионам СФО найти не удалось.

#### Характеристика восприимчивой популяции

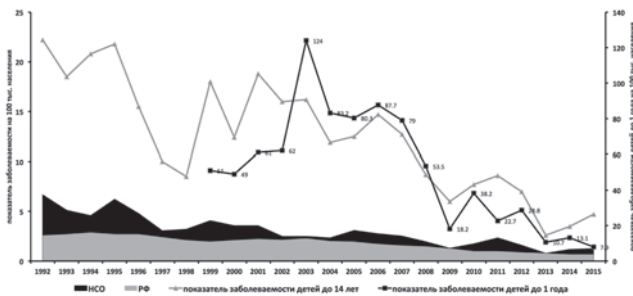
За период с 1992 по 2015 г. на территории НСО зарегистрировано 1690 случаев ГФМИ, из них дети до 14 лет — 1119 (60,2%), дети до 2 лет — 583 (34,5% от всех случаев ГФМИ и 52% заболевших детей) (рис. 5). Дети в возрасте до 1 года и первых 2 лет жизни являлись группами самого высокого риска заражения и распространения менингококковой инфекции т.к. среди них регистрировались самые высокие показатели заболеваемости ГФМИ, которые принципиально отличались от средних показателей заболеваемости ГФМИ по НСО и РФ (рис. 6).



**Рис. 4.** Многолетняя динамика заболеваемости ГФМИ в Москве за 1924 – 2012 гг. Адаптировано из [9]



**Рис. 5.** Возрастная структура больных ГФМИ и общая летальность в НСО за 1992 – 2015 гг.



**Рис. 6.** Сравнение показателей заболеваемости детей в возрасте до 14 лет и до 1 года со средними показателями по НСО и РФ, 1992 – 2015 гг.

Удельный вес детей до 14 лет в возрастной структуре больных ГФМИ колебался от 77,3% в 2001 г. до 57,8% в 2008 г. В годы подъема заболеваемости ГФМИ, с 1992 по 1997 гг., дети в возрасте от 2 до 14 лет составляли основную поражаемую популяцию. В годы очередного циклического подъема заболеваемости с 2003 по 2009 г. основную вовлеченную популяцию составили дети в возрасте до 2 лет: 2003 г. – 70,5% от всех заболевших ГФМИ, 2004 г. – 63,5%, 2007 г. – 56,7%. При этом заболеваемость детей в возрасте до 1 года достигла максимальных значений за период 2000 – 2015 гг.: 2003 г. – 124 на 100 тыс. населения, 2004 г. – 83,2

на 100 тыс. населения, 2006 г. – 87,7 на 100 тыс. населения. Минимальные значения показатели заболеваемости ГФМИ детей до 14 лет впервые за анализируемый 24-летний период были зарегистрированы в 2013 г. – 2,6 на 100 тыс. населения (в 2015 г. – 4,65). В 2015 г. зарегистрирован самый низкий показатель заболеваемости ГФМИ для детей до 1 года – 7,9 на 100 тыс. населения.

Из 1690 пациентов с ГФМИ умерло 194 человека (11,4%). Летальность варьировала от 2,7% (в 1991 г.), 3,9% (в 1992 г.) до 23,3% (в 2012 г.), 25% (в 2013 г.). Обращает внимание, что рост летальности при ГФМИ в НСО совпал с максимальным снижением заболеваемости и минимальным за весь период количеством заболевших ГФМИ – так, в 2013 г. заболело в НСО всего 17 человек. Похожие тенденции отмечены в эти же годы и в пограничных с НСО регионах: так, в Алтайском крае при средних показателях заболеваемости ниже, чем в РФ (см. рис. 2), летальность в 2013 г. составила 22,7% (2012 г. – 12,5%; 2014 г. – 8,3%). Рост летальности в 2013 – 2014 гг. был отмечен и в Омской области – 16,67% и 23,1% (при сравнительных данных в 2011 г. – 6,25%, в 2012 г. – 13%). Основная причина летальности при ГФМИ в НСО – септицемия, шок, гипертоксические формы, т.е. те формы ГФМИ, при которых чрезвычайно важны ранняя диагностика, качественная организация неотложной помощи на всех этапах, профессионализм и опыт реаниматолога.

*Мониторинг популяции менингококка при ГФМИ в НСО в 1992–2015 гг.*

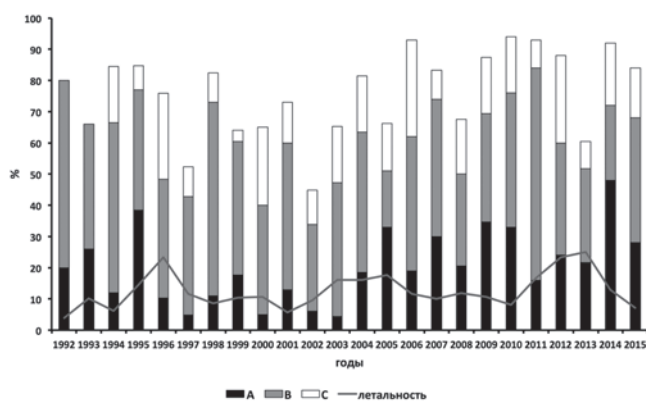
Лабораторная диагностика ГФМИ в НСО в течение многих лет осуществляется с помощью микробиологического, молекулярно-генетического (ПЦР в режиме реального времени) и серологического методов (реакция латекс-агглютинации), что позволило обеспечить стабильно высокий уровень расшифровки этиологии инфекции (от минимальных 56% в 2006 г. до 100% ГФМИ в 2014 г.). Особенность анализируемого периода в НСО – сохранение с 1994 г. циркуляции трех основных серогрупп менингококка, составляющих от 60 до 100% выделенных штаммов. Доля нетипируемых менингококков при ГФМИ поступательно снижалась от 32,3 – 44% (максимальный уровень в 2003 г.) до 0% в 2013 – 2015 гг. Доля других серогрупп (Y,W-135) незначительна (единичные обнаружения в 1997 и 1999 гг.).

За анализируемый период в серотиповом пейзаже менингококков в НСО лидировали менингококки серогруппы В – 40,9%; значительную долю составила группа А – 20,6%; серогруппа С – 14,7%.

Похожие характеристики распределения серотипов выявлены за 2002 – 2015 гг. в Алтайском

крае: серотип В — 36,2%, А — 15,2%, С — 7,4%; при доле негруппируемых менингококков — 43,3%. В Омской области (2005 — 2011 гг.) распределение серотипов имело свои особенности: серотип В — 30,95%; серотип С — 27,4%; серотип А — 12,9%. Сравнительная оценка этиологической структуры ГФМИ НСО с данными Кемеровской и Томской областей затруднена в связи с низкой расшифровкой в этих регионах. В Кемеровской области при расшифровке 35,3–45,8% случаев ГФМИ, с 2007 по 2011 г. из всех серотипов менингококка выявляли только серотип А. С 2012 г. в области отмечен рост обнаружения менингококков В и С, и за период 2012–2015 гг. среди типированных серогрупп менингококков группа В составила 68%, С — 20%, А — 12%. В Томской области среди выявляемых штаммов менингококков доминировали менингококки группы В.

Многолетний мониторинг распределения штаммов (рис. 7) свидетельствует о циклической динамике серотипового пейзажа в НСО за анализируемый период времени: при общем количественном доминировании менингококка В, в 1995 г., 2005 г., 2009 г. и 2014 г. на лидирующие позиции выходила серогруппа А, составив в 2014 г. 48% всех выделенных штаммов. Такая существенная доля серогруппы А при ГФМИ в дальнейшем диктует необходимость проведения внутривидовой характеристики циркулирующих штаммов с идентификацией наиболее вирулентных клональных комплексов. Серотип С в НСО на протяжении всего периода 1994–2015 гг. составлял от 3,6% (в 1999 г.) до 31% (в 2006 г.), в то время как, например, в Омской области в 2007 г., 2009 г. и 2010 г. именно серотип С становился доминирующим в этиологии ГФМИ (от 33,3% до 50%).



**Рис. 7.** Многолетний мониторинг удельного веса основных серогрупп менингококков, выделенных от больных ГФМИ в НСО, 1992–2015 гг.

Об устойчивой циркуляции менингококка серогруппы А в НСО с формированием высокого процента серопозитивных лиц свидетельствуют

и результаты выполненного в ноябре — декабре 2012 г. исследования сывороток крови методом РНГА с менингококковыми диагностикумами группы А и С у 431 человека. Положительные результаты (начиная с титра 1:5 и далее в титрах 1:10, 1:20 (выше титров не было) с менингококковым диагностикумом серогруппы А составили 45%, в том числе в титрах 1:10, 1:20 — 28,9%.

Положительные результаты были выявлены во всех обследованных возрастных группах: 7–14 лет — 41,3%, в том числе в титрах 1:10, 1:20 — 28%; 15–17 лет — 48,6%, в том числе в титрах 1:10, 1:20 — 26,4%; 18 лет и старше — 44,4%, в том числе в титрах 1:10, 1:20 — 31,9%. В то же время в пограничных с НСО регионах данные исследования сывороток отличаются: например, в Томской области в 2013 г. при исследовании сывороток на наличие антител к менингококкам были получены отрицательные результаты к обеим группам, что свидетельствовало об отсутствии циркуляции менингококков серогрупп А и С на территории на тот период времени.

Крупное иммуноэпидемиологическое исследование населения было проведено в Омске (2006–2008 гг.) — исследовано 2198 сывороток крови путем постановки реакции непрямой гемагглютинации (РИГА) на базе Центра гигиены и эпидемиологии в Омской области. В возрастных группах 3–4 года, 9–10 лет, 16–17 лет, 18 лет и старше обнаружили наличие защитного титра антител (1:20 и выше) к серогруппе А только у 6,4% населения, к серогруппе С — только у 0,9%, что отражало низкую интенсивность циркуляции менингококков этих серогрупп на территории в анализируемый период. Вместе с тем, исследование сиквенс-типов менингококков, выполненное в Омске в это же время, позволило выявить штаммы менингококков А и С, ранее не зарегистрированные в международной базе данных (Genbank) [10, 11].

Все это свидетельствует о неравномерной циркуляции менингококков (особенно серогруппы А) среди регионов Сибири и требует продолжения и расширения подобных наблюдений, тем более что исследований сиквенс-типов менингококков в НСО не проводили. Эпидемиология МИ характеризуется, по-прежнему, непредсказуемостью, региональной вариабельностью заболеваемости и распределения серогрупп.

Учитывая волнообразную динамику соотношения серотипов, заболеваемости ГФМИ и летальности, было проведено исследование возможных корреляций между серотипами менингококка и летальностью в НСО — достоверной корреляции ни с одним из штаммов менингококка выявлено не было.

Наш анализ на примере регионов Сибири еще раз подтвердил устойчивость общероссийской

тенденции продолжающегося эпидемиологического благополучия по МИ и поступательного снижения показателей общей заболеваемости ГФМИ. Одновременно выполненный анализ продемонстрировал и известные особенности эпидемиологии МИ – значение в распространении инфекции характеристик территорий, существующих административных границ, транспортных коммуникаций и пр. и неравномерность циркуляции менингококков по регионам.

Хотя МИ чаще проявляется в виде разбросанных, отдельных случаев или небольших вспышек, опыт показывает, что в разных регионах мира подобная эндемическая ситуация выливалась в непредсказуемые эпидемии. Так, во время взрывных эпидемий в регионе суб-Сахары в Африке был зарегистрирован уровень заболеваемости до 1000 случаев на 100 тыс. населения В 1996 г. эпидемия, охватившая несколько стран Западной Африки, вызвала 250 000 случаев заболевания и 25 000 смертельных исходов. Еще одна эпидемия в этом регионе имела место в 2000 – 2001 гг. Каждый год в мире регистрируется около 500 000 случаев ГФМИ и 50 000 смертей (с сайта ВОЗ, 2016).

Эндемичная форма МИ встречается по всему миру и, в основном, вызывается менингококками серогрупп А, В или С, хотя в последние годы серогруппа У становится все более заметной, по крайней мере, в некоторых регионах США. Менингококки группы А всегда были преобладающей этиологией больших эпидемий, особенно в так называемом Африканском «менингитном поясе», где эпидемии происходят с интервалом в 7 – 14 лет, и причиной высокой заболеваемости и смертности среди детей и молодых людей. Эпидемии такого характера чаще всего вызывались одним штаммом возбудителя. С 1988 г. родственные штаммы клона III-1 вызвали крупные вспышки заболевания в Африке и некоторых частях Азии.

В других регионах мира менингококк группы А менее распространен и доминируют МИ, вызываемые группами В и С. В Европе большая часть случаев ГФМИ вызывается *N. meningitidis* серогрупп В и С. В последние 20 лет эпидемии менингита группы В имели место в Европе, Латинской Америке и Новой Зеландии. В ряде европейских стран отмечен высокий уровень заболеваемости, связанной с менингококками группы С. В 1980 – 1990-х гг. серогруппы С комплекса ET-37 (включая ET-15) стали причиной возникновения кластеров МИ в Австралии, Канаде, США и нескольких европейских странах, часто поражая подростков и молодых людей. Вакцинация конъюгированными менингококковыми вакцинами против группы С, включенная в календари детских прививок многих европейских государств (Великобритания, Бельгия, Германия, Греция, Исландия, Ирландия,

Нидерланды, Португалия, Испания и Швейцария), привела к значительному снижению заболеваемости МИ группы С без очевидной смены серотипа. Опыт этих стран свидетельствует о высокой эффективности программ иммунопрофилактики и снижении уровня заболеваемости населения [12, 13].

В условиях недостаточного мониторинга серогруппового пейзажа на территории отсутствует возможность спрогнозировать вспышку. Анализ мировой ситуации еще раз подчеркивает тревожную тенденцию возникновения в разных регионах планеты вспышек серотипов менингококка, ранее не характерных для данной территории. До настоящего времени существовало устойчивое убеждение, что вспышки МИ серотипа С присущи богатым странам и не представляют большой угрозы для африканских жителей. За последние 40 лет в Африке смешанные менингококки серогрупп С и А стали причиной лишь отдельных случаев заболевания менингитом и трех эпидемий местного масштаба: в 1975 г. и 2013 – 2014 гг. в Нигерии и в 1991 г. – в Нигере. Однако непредсказуемость эпидемиологии МИ в полной мере проявила себя и в отношении циркуляции серогруппы С в Африканском «поясе менингита». По данным ProMed. mail, с 1 января по 28 июня 2015 г. Министерством здравоохранения Нигера (Африка) зарегистрировано 8500 случаев предполагаемого менингококкового менингита, 573 из которых закончились смертельным исходом. Эта крупнейшая вспышка ГФМИ (менингита) была вызвана менингококком серогруппы С. Число случаев заболевания возрастало очень быстро, еженедельно утраиваясь за период с 1 по 15 мая. В пяти районах Ниамея, столицы и крупнейшего города Нигера, было зарегистрировано 5267 случаев заболевания и 260 случаев смерти. Пик вспышки пришелся на период с 4 по 10 мая 2015 г., когда было зарегистрировано 2182 случая заболевания, включая 132 случая со смертельным исходом (с сайта ВОЗ, 2016). В период с января по май 2016 г. в общей сложности 14 650 случаев заболевания менингитом, в том числе 1227 смертельных исходов было зарегистрировано в 19 странах «менингитного пояса». Наиболее высокие показатели заболеваемости отмечены в Конго (3359 случаев заболевания, 322 летальных исхода), Гане (2354/212), Буркина-Фасо (2037/222), Нигере, Того (1828/118). Более 50% менингитов вызваны *Neisseria meningitidis* серогрупп С и W135.

В большинстве регионов мира серогруппы У и W135 долго оставались относительно редкой причиной МИ. Однако недавние отчеты об эндемии МИ группы У в США и вспышек заболевания, вызванных штаммами группы W135 в Саудовской Аравии и странах суб-Сахары в Африке, особенно в Буркина-Фасо, указывают на то, что эти серо-

группы, может быть, становятся более значимыми, по крайней мере, среди молодых людей. Недавно появились новые сиквенс-типы менингококков, которые могут быть связаны с формированием кластеров или вспышек. МИ, вызываемые W-135 ST-11 штаммом, возникшего за счет рекомбинации с гипервирулентными линиями серогруппы C ST-11, стали глобально серьезной проблемой с начала хаджа в 2000 г. W-135 ST-11 штамм быстро распространился в ряде стран Европы и в азиатских странах. Так, например, согласно исследованиям Кан и др. (Корея) серопозитивности к серогруппам A, C, W-135 и Y у корейских подростков и взрослых в возрасте от 11 до 50 лет по всей стране, защитные антитела были широко распространены (74%) именно к серогруппе W и чрезвычайно низки к серогруппе A (9%) [14]. Традиционные представления об эпидемиологии МИ в Азии основываются на том, что серогруппа A являлась основной причиной крупных эпидемий (Китай, Бангладеш и Индия), а серогруппы B отвечали за спорадические случаи МИ. На примере Кореи и других стран видно, что подъем заболеваемости может быть связан с любой серогруппой, а традиционные представления об эпидемиологической значимости той или иной серогруппы лишь притупляют внимание организаторов здравоохранения. Только тщательный мониторинг ситуации может предвосхитить вспышку менингококковой инфекции и помочь вовремя принять соответствующие меры.

Сведения о формировании вспышек МИ в разных регионах мира требуют пристального внимания, т.к. известно, что циклические подъемы заболеваемости происходят достаточно синхронно на больших территориях — в разных странах и даже континентах, причем часто за счет менингококков разных групп. Так, последний подъем конца 1960-х — начала 1970-х гг. был вызван в СССР и странах Восточной Европы менингококком группы A, в Западной и частично Центральной Европе — менингококком группы B [15].

Особенностью настоящего межэпидемического периода в России, в отличие от предыдущего и от всех стран Европы, является сохранение циркуляции менингококка серогруппы A и этиологическое значение в формировании ГФМИ всех трех серогрупп менингококка — A, B и C, что в полной мере получило отражение и в результатах выполненного нами анализа многолетней эпидемиологии МИ на территории НСО.

Особое беспокойство в период ожидания очередного эпидемического подъема МИ должен вызывать уровень детской заболеваемости ГФМИ, который традиционно превышает таковой у взрослых, даже при достижении максимально низких за весь анализируемый период показателей заболеваемости (для детей до 1 года в НСО — 7,9

на 100 тыс. населения). Дети до 14 лет и особенно дети первых 2 лет жизни — основная группа высокого риска развития ГФМИ. Учитывая то, что единственным доказанным и надежным способом предупреждения ГФМИ остается специфическая иммунопрофилактика, в преддверии неизбежного подъема заболеваемости МИ с целью своевременного вмешательства в эпидемический процесс необходимо усовершенствование имеющейся программы вакцинации, особенно для детей раннего возраста и подростков.

## Выводы

1. На территории НСО сохраняется свойственное всей Российской Федерации эпидемиологическое благополучие по МИ, при этом показатели заболеваемости ГФМИ в НСО на протяжении периода 1992–2015 гг. постоянно превышали средние показатели в целом по РФ.

2. Основной группой риска ГФМИ остаются дети до 14 лет и прежде всего дети первых 2 лет жизни, что в условиях высокого риска предстоящего подъема заболеваемости МИ диктует необходимость активации тактики специфической иммунопрофилактики.

3. В Новосибирской области с 1994 г. сохраняется циркуляция всех трех основных серогрупп менингококка с циклической динамикой серогруппового пейзажа и периодической лидирующей долей серогруппы A (2014 г. — 48%), что требует проведения дальнейших исследований внутривидовой характеристики циркулирующих штаммов с анализом имеющихся сиквенс-типов менингококков с целью контроля за возможным появлением высоко вирулентных клональных комплексов.

4. Многолетняя динамика заболеваемости МИ в НСО с 1992 по 2015 г. имеет как общие для РФ, так и специфические для территории НСО эпидемиологические закономерности МИ и ГФМИ.

## Литература

1. Schlapbach L.J., Straney L., Alexander J., MacLaren G. Mortality related to invasive infections, sepsis, and septic shock in critically ill children in Australia and New Zealand, 2002–13: a multicentre retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2015; 15: 46–54
2. Becka C.M., Chacón-Cruz E. Meningococcal Disease. *J Infect Dis Ther* (2015) 3: 235. doi:10.4172/2332-0877.1000235
3. Пресс релиз «Менингококковая инфекция и вакцинация» Педиатрическая фармакология /2016/ т. 13/ № 2; 91-93
4. Государственные доклады «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Новосибирской области в ...» 2005 – 2015 гг. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по НСО
5. Макарова Т. Е., Каравянская Т. Н., Дудкина И. А., Голубева Е. М., Сучкова Л. А. Эпидемиология менингококковой инфекции в Хабаровском крае // Дальневосточный медицинский журнал. 2011. №4. URL: <http://cyberleninka>.

ru/article/n/epidemiologiya-meningokokkovoy-infektsii-v-habarovskom-krae

6. Мартынова Г.П., Кутищева И.А., Бойцова Е.Б. Бремя менингококковой инфекции на современном этапе. Новые возможности вакцинопрофилактики. Эпидемиология и Инфекционные болезни. Актуальные вопросы №3 / 2015

7. Титова Л.В., Самодова О.В., Бузинов Р.В., Гордиенко Т.А. Эпидемиология менингококковой инфекции в Архангельской области. // ЭпиНорт. — 2010. — Т.11. — № 1. — С. 10-15.

8. Филатова Т. Г., Коваленко А. И., Лери М. М. Динамика заболеваемости менингококковой инфекцией в Республике Карелия // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2013. №1. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/dinamika-zabolevaemosti-meningokokkovoy-infektsii-v-respublike-kareliya>

9. Костюкова Н.Н., Бехало В.А., Чернышова Т.Ф. Менингококковая инфекция в России: прошлое и ближайшие перспективы. Эпидемиология и Инфекционные болезни. Актуальные вопросы №2 / 2014. С.73-79

10. Королева И.С., Белошицкий Г.В., Закроева И.М., Королева М.А. Менингококковая инфекция в Российской Федерации. Медицинский алфавит. Эпидемиология и гигиена 2015; 6: 27 – 28.

11. Анпилова Н.Г. Эпидемиологические особенности менингококковой инфекции в Западно-Сибирском регионе. Автореферат ... к.м.н. Омск, 2012, с 23.

12. Bijlsma M.W. et al. Epidemiology of invasive meningococcal disease in the Netherlands, 1960–2012: an analysis of national surveillance data Lancet Infect Dis 2014; 14: 805–12

13. Azzari C., Nieddu F., Moriondo M., Indolfi G., Canessa C. et al. Underestimation of Invasive Meningococcal Disease in Italy. Emerging Infectious Diseases. Vol. 22, No. 3, March 2016 [www.cdc.gov/eid](http://www.cdc.gov/eid)

14. Heo J. Y. Meningococcal Disease in Korea: an Epidemiologic Study of the Underestimated Infectious Disease. Infect Chemother 2016;48(1):51-53 <http://dx.doi.org/10.3947/ic.2016.48.1.51>

15. Брико Н.И. Менингококковая инфекция (клиника, диагностика, лечение, профилактика) Фарматека Архив журнала /2011 /№4

## References

1. Schlapbach L.J., Straney L., Alexander J., MacLaren G. Mortality related to invasive infections, sepsis, and septic shock in critically ill children in Australia and New Zealand, 2002–13: a multicentre retrospective cohort study. Lancet Infect Dis 2015; 15: 46–54

2. Becka C.M., Chacón-Cruz E. Meningococcal Disease. J Infect Dis Ther (2015) 3: 235. doi:10.4172/2332-0877.1000235

3. Press relies «Менингококковая инфекция и вакцинопрофилактика» *Pediatricheskaya farmakologiya*/2016/ t. 13/ № 2; 91-93 (in Russian)

4. Gosudarstvennyye dokladyi "O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Novosibirskoi oblasti v ..." 2005-2015 gg. Upravlenie Federalnoi sluzhbyi po nadzoru v sfere zashityi prav potrebiteley i blagopoluchiya che-loveka po NSO (in Russian)

5. Makarova T.E., Kravyanskaya T. N., Dudkina I. A., Golubeva E. M., Suchkova L. A. Epidemiologiya meningokokkovoi infektsii v Khabarovskom krae // Dalnevostochnyy meditsinskiy zhurnal. 2011. №4. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologiya-meningokokkovoy-infektsii-v-habarovskom-krae> (in Russian)

6. Martynova G.P., Kutischeva I.A., Boytsova E.B. Bremya meningokokkovoi infektsii na sovremennom etape. Novyye vozmozhnosti vaksino profilaktiki. Epidemiologiya i Infektsionnyye bolezni. Aktualnyye voprosy №3 / 2015 (in Russian)

7. Titova L.V., Samodova O.V., Buzinov R.V., Gordienko T.A. Epidemiologiya meningokokkovoi infektsii v Arkhangel'skoi oblasti. // EpiNort. - 2010. - T.11. - № 1. - ss 10-15 (in Russian)

8. Filatova T.G., Kovalenko A.I., Leri M.M., Dinamika zabo-levaemosti meningokokkovoi infektsii v Respublike Kareliya// Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni. 2013. №1. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/dinamika-zabolevaemosti-meningokokkovoy-infektsii-v-respublike-kareliya> (in Russian)

9. Kostyukova N.N., Behan V.A., Chernyshov T.F. Meningenokokkovaya infektsiya v Rossii: proshloe i blizaišie perspektivy. Epidemiologiya i Infektsionnyye bolezni. Aktualnyye voprosy №2 / 2014. s.73-79 (in Russian)

10. Koroleva I.S., Beloshitskiy G.V., Zakroeva I.M., Koroleva M.A., Meningokokkovaya infektsiya v Rossiiskoy Federatsii. Meditsinskiy alfavit. Epidemiologiya i gigiena 2015; 6: 27 – 28. (in Russian)

11. Anpilova N.G. Epidemiologicheskie osobennosti meningokokkovoi infektsii v Zapadno-Sibirskom regione. Avtoreferat ... k.m.n. [Epidemiological features of meningococcal disease in West-Siberian region] [summary of dissertation]. Omsk (Russia), Omsk medical academy; 2012. 23p. (in Russian)

12. Bijlsma M.W. et al. Epidemiology of invasive meningococcal disease in the Netherlands, 1960–2012: an analysis of national surveillance data Lancet Infect Dis 2014; 14: 805–12

13. Azzari C., Nieddu F., Moriondo M., Indolfi G., Canessa C. et al. Underestimation of Invasive Meningococcal Disease in Italy. Emerging Infectious Diseases. Vol. 22, No. 3, March 2016 [www.cdc.gov/eid](http://www.cdc.gov/eid)

14. Heo J. Y. Meningococcal Disease in Korea: an Epidemiologic Study of the Underestimated Infectious Disease. Infect Chemother 2016;48(1):51-53 <http://dx.doi.org/10.3947/ic.2016.48.1.51>

15. Briko N.I. Менингококковая инфекция (клиника, диагностика, лечение, профилактика) Фарматека /2011 /№4 (in Russian)

## Авторский коллектив:

*Извекова Ирина Яковлевна* — профессор кафедры инфекционных болезней педиатрического факультета Новосибирского государственного медицинского университета; д.м.н., доцент; тел.: 8(383)229-10-83, e-mail: [izvekova@inbox.ru](mailto:izvekova@inbox.ru)

*Краснова Елена Игоревна* — заведующая кафедрой инфекционных болезней педиатрического факультета Новосибирского государственного медицинского университета; д.м.н., профессор; тел.: 8(383)229-10-83, e-mail: [krasnova-inf@rumbler.ru](mailto:krasnova-inf@rumbler.ru)