



© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009
УДК [616.98:579.845.12]-036.22:355

Пути совершенствования эпидемиологического надзора за менингококковой инфекцией и ее селективная профилактика в войсках

ОГАРКОВ П.И., профессор, полковник медицинской службы¹
БЕЛОВ А.Б., доцент, полковник медицинской службы запаса¹
КОРОТЧЕНКО С.И., кандидат медицинских наук, полковник медицинской службы²
ХАРЧЕНКО В.И., кандидат медицинских наук, полковник медицинской службы²

¹Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург; ²Главное военно-медицинское управление МО РФ, Москва

Ogarkov P.I., Belov A.B., Korotchenko S.I., Kharchenko V.I. – Ways of improvement of epidemiological surveillance of meningococcus infection and its selective prophylaxis in troops. The article is devoted to a critical analyze of existent system of epidemiological surveillance for morbidity of meningococcus infection among population and military service men, and to condition and perspectives of imunno- and chemoprophylaxis of correspondent generalized forms of diseases in the world, Russia and its Army and NAVY. It is proposed a differentiated approach to realization of these measures in organized (military) collectives on the base of microbiological monitoring of epidemic officials (serogroups) of causative agents, on the base of prediction of morbidity by generalized forms and on the base of clinical-epidemiological diagnostics at early stages of development of epidemic process.

Ключевые слова: meningococcus infection, organized collectives, epidemiological surveillance, of imunno- and chemoprophylaxis.

Менингококковая инфекция (МИ) имеет высокую медицинскую, а для организованных коллективов и социальную значимость, что связано с особенностями эпидемиологии и неблагоприятными исходами (увольняемость, летальность) генерализованных форм (ГФ) этой патологии [2, 5, 14].

На протяжении последних пяти лет ГФ МИ регистрировались в Вооруженных Силах в виде спорадических случаев при показателе летальности около 10%. В 2007 г. отмечено снижение абсолютных величин заболеваемости ГФ МИ в 2 раза на фоне отсутствия существенной динамики в предшествовавшие 4 года, что в основном обусловлено повышением эффективности профилактических мер (см. рисунок). Однако в 2008 г. снова наметился рост заболеваемости. Ситуация осложняется более чем двукратным увеличением численности призывающего контингента, что при прежних возможностях казарменного фон-

да привело к ухудшению условий размещения личного состава.

Прогнозируется, что к концу 2009 г. каждый третий военнослужащий по призыву будет размещен в условиях, не соответствующих уставным требованиям по объему воздуха на одного человека.

Признаки активизации распространения воздушно-капельных инфекций уже имеют место. Так, среди военнослужащих по призыву отмечен рост заболеваемости инфекциями, «не управляемыми» средствами иммунопрофилактики, прежде всего краснухой и ветряной оспой. Только за 8 мес 2009 г. в сравнении с аналогичным периодом предыдущего года среди указанной категории военнослужащих зарегистрировано больных ветряной оспой и краснухой больше на 26 и 16% соответственно. Несомненно, все сказанное потребует дополнительных усилий со стороны медицинской службы.

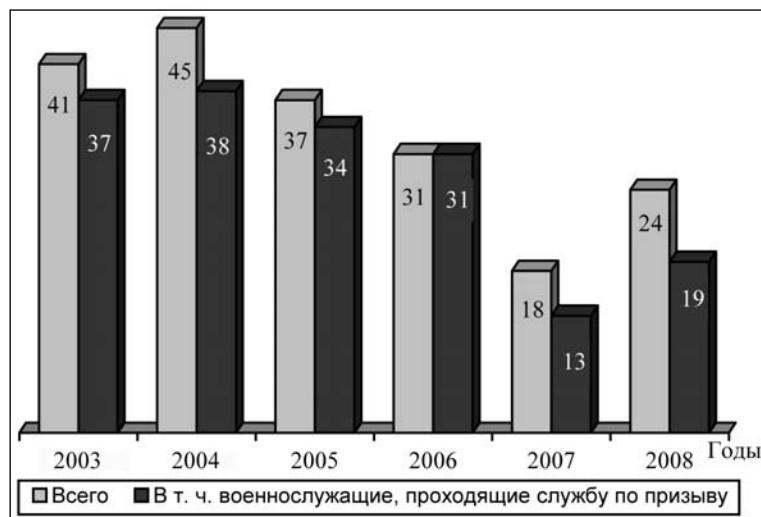


Как известно, различают три категории источников инфекции: больные ГФ МИ, больные менингококковым назофарингитом, носители менингококков.

Повышенное внимание к ГФ МИ объясняется последствиями для здоровья и жизни пациентов. Однако роль этих больных как источников инфекции незначительна. В этом отношении большее значение име-

ют локализованные формы (ЛФ) МИ, несмотря на легкость их клинического течения, сходного с проявлениями назофарингитов (ринитов) иной этиологии. Больные ЛФ МИ, численность которых многократно преобладает над заболевшими ГФ МИ, инициируют сезонные подъемы заболеваемости МИ среди населения в целом, особенно в организованных коллективах. Следует учитывать также, что ЛФ МИ обычно расцениваются как банальные острые респираторные инфекции (ОРИ) верхних дыхательных путей преимущественно вирусной этиологии, и такие больные не подвергаются лечению антибиотиками, показанными при любой бактериальной инфекции. Лишь появление в коллективе заболевшего ГФ МИ становится запоздалым свидетельством активизированного эпидемического процесса. На практике этиология заболеваний с острым респираторным синдромом до сих пор редко идентифицируется лабораторно. Между тем примерно у 10% больных в ходе «легкого» течения ОРИ может произойти отягощение инфекции и ее генерализация, приводящая к менингиту, менингококкемии, энцефалиту или их сочетаниям [2, 12].

Третья форма МИ – бактерионосительство – обеспечивает непрерывность циркуляции среди людей практически всего антигенного разнообразия менин-



Динамика случаев заболевания менингококковой инфекцией (абс. число) в Вооруженных Силах РФ

гококков. Однако обычно в коллективах традиционными микробиологическими методами выявляются возбудители нескольких серогрупп, включая наиболее эпидемиологически и клинически актуальные – так называемые эпидемические штаммы (серогруппы). Значительная часть циркулирующих менингококков не подвержена серогрупповой идентификации вследствие недостаточной чувствительности группоспецифических диагностических сывороток, обозначаемых как неагглютинирующиеся (НАГ) и полиглутинабельные (ПАГ), а в совокупности как негруппируемые штаммы.

Сейчас при выявлении полиглутинабельности рекомендуют определять серогруппу менингококка по наиболее интенсивной реакции. НАГ- и ПАГ-штаммы являются скорее теми разновидностями менингококка, к которым пока нет диагностиков или существующие препараты малочувствительны. Вероятно также, что эти штаммы представлены менингококками эпидемических серогрупп, которые утратили вирулентность в процессе циркуляции и давления нарастающего иммунитета людей, используя горизонтальный обмен генами с возбудителями, относящимися к неактуальным штаммам. Они могут генотипироваться молекулярно-биологическими методами исследования.



Динамика перестройки серогрупповой структуры циркулирующих менингококков, как и при других инфекциях, зависит от колебаний иммунорезистентности людей, обусловленных лабильными социальными и природными факторами.

Полувековой период сложения за заболеваемостью ГФ МИ в мире позволил установить, что в этиологической структуре этих форм, как и всей инфекции в целом, преобладают возбудители серогрупп А, В и С [4, 7, 14]. Однако их клинико-эпидемиологическая значимость и лидирующая роль в разное время и в разных регионах были неодинаковы. Существует относительная автономность циркуляции менингококков в континентальных, региональных, территориальных масштабах и даже в пределах конкретных популяций (групп, коллективов). Например, в начале 80-х годов прошлого века, когда почти во всех странах Европы в этиологии ГФ МИ уже доминировал менингококк серогруппы В, сменивший господствующий до него возбудитель серогруппы А, в гарнизонах Пскова и Санкт-Петербурга последний еще длительное время продолжал вызывать эти заболевания. Подобное наблюдалось и среди населения восточных регионов России [2, 3, 13].

В последние 10 лет относительная автономность эпидемического процесса МИ стала проявляться больше, что характерно для глобального межэпидемического периода. В разных регионах ведущими этиологическими агентами ГФ выступают менингококки то одной, то другой серогруппы, но все они в разных пропорциях обязательно участвуют в генезе заболеваний. Периоды доминирования делятся несколько лет, в течение которых обнаруживается тенденция к смене лидера. Сходная закономерность обнаружена и в динамике перестройки серотиповой и генетической структуры популяций менингококков конкретных серогрупп. Доля выделяемых от больных МИ негрупируемых штаммов составляет 10–15%, от больных ЛФ – 30% и более, от «здоровых» бактерионосителей – до 50%. Доля возбудителей прочих («редких») серогрупп у населения колеблется от 1–2% при ГФ, до 5–10%

при ЛФ и бактерионосительстве [7, 10, 12]. На самом деле, видимо, удельный вес последних в структуре выделяемых менингококков гораздо больше. На это указывают результаты длительных наблюдений в организованных коллективах, которые отличаются от обобщенных данных по различным территориям и годам, полученных методом случайной выборки среди населения.

Еще более выражена серогрупповая гетерогенность циркулирующих менингококков в глобальном масштабе. Так, если «вне Африки» в целом доминируют в последнее время возбудители серогрупп В и С, то в странах африканского региона все еще велика роль менингококка серогруппы А. К тому же в некоторых из них после массовой иммунизации населения менингококковыми моно- и дивакцинации возникают вспышки ГФ МИ, вызываемые возбудителями W-135 и Y-серогрупп, а с широким применением тетравалентной вакцины связывают активизацию менингококков X-серогруппы [1, 11, 14].

Таким образом, эпидемиологический надзор за МИ на значительных территориях с большим количеством населения и за длительные интервалы времени дает очень обобщенное представление о серогрупповой структуре менингококков и тенденциях ее динамики. В межэпидемический период весьма значительна гетерогенность свойств возбудителей и выражена относительная автономность эпидемического процесса на территориях и во времени.

Более точно прогнозируется возможность возникновения ГФ МИ при постоянном наблюдении за организованными коллективами или группами (категориями) риска. Поэтому отслеживать динамику перестройки антигенной структуры циркулирующих среди людей менингококков нужно главным образом в конкретных коллективах, где ГФ МИ регистрировались ранее. Тогда эпидемиологический прогноз будет более обоснованным, а его результаты можно использовать для коллективов, возрастных или иных категорий риска, находящихся в сходных условиях жизнедеятельности. При этом полученные данные могут не совпадать с таковыми для территории, региона, тем



более страны или мира. Именно такой надзор необходим для организованных коллективов большой численности, в частности воинских частей и отдельных гарнизонов.

Перечисленные основные клинико-эпидемиологические особенности МИ, а также ограниченный набор потенциально эффективных средств иммuno- и химиопрофилактики создают определенные трудности в предупреждении этой инфекции и ликвидации эпидемических очагов в организованных коллективах. Однако существующая система эпидемиологического надзора за МИ при рациональном, а не формальном подходе позволяет своевременно прогнозировать изменение санитарно-эпидемиологической обстановки и незамедлительно принимать адекватные управлеченческие решения по применению эффективных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий на основе контроля динамики циркуляции менингококков и иммунологической структуры коллективов [6, 8].

К сожалению, из системы эпидемиологического надзора практически выпадает отслеживание заболеваемости ЛФ МИ. Между тем именно они являются основным составным компонентом сезонной и многолетней заболеваемости всеми формами МИ и на фоне активизации бактерионосительства эпидемического штамма часто предшествуют возникновению ГФ, маскируясь в массе обычных ОРИ. Тем не менее в целом именно ГФ очень точно, хотя и запоздало, отражают основные клинико-эпидемиологические особенности МИ, поскольку протекают тяжело и, как правило, диагностируются. Правда, легко протекающие ГФ чаще всего расцениваются как грипп или прочие ОРИ и не учитываются в статистике заболеваемости МИ. Поэтому так велика доля ГФ МИ с тяжелым и среднетяжелым течением болезни, достигающая, например, у военнослужащих 90% [2].

Но микробиологический мониторинг бактерионосительства с обязательным определением серогрупповой принадлежности выделяемых от людей менингококков в совокупности со специфической

диагностикой ГФ дает возможность объективного слежения за эпидемическим процессом и его прогнозирования. Иммунологический скрининг проблематичен из-за сложности трактовки его результатов, трудоемкости исследований, но для долгосрочного прогнозирования по возможности его следует проводить. Оптимальным является использование обеих составляющих эпидемиологического надзора.

В настоящее время порядок проведения эпидемиологического надзора и организации санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в очагах МИ регламентируют Санитарно-эпидемиологические правила по профилактике менингококковой инфекции [9]. Однако этот документ трудно адаптировать к условиям Вооруженных Сил, поскольку он не учитывает специфику воинских коллективов и еще большую, чем среди гражданского населения, относительную автономность эпидемического процесса. Мы попытались рационализировать и конкретизировать порядок соблюдения установленных требований так, чтобы они были реально выполнимы в войсках (на флоте) и при этом учитывали реальные возможности санитарно-эпидемиологических учреждений гарнизонного уровня.

Эпидемиологический надзор за МИ в гарнизоне, как известно, проводится с целью динамической оценки санитарно-эпидемической обстановки, выбора обоснованных мероприятий по предупреждению возникновения ГФ МИ и снижению количества ЛФ. Помимо традиционного мониторинга заболеваемости военнослужащих и учета влияния социальных и природных условий, осуществляется слежение за уровнем и динамикой циркуляции менингококков и изменчивостью их биологических свойств. Микробиологический мониторинг предусматривает периодические выборочные обследования военнослужащих для обнаружения носоглоточных менингококков и изучения их культуральных и биохимических свойств, устойчивости к антибиотикам и, главное, определения серогрупповой принадлежности, а при возможности генетической характе-



ристики по энзимотипам. Изучению подлежат культуры менингококков, выделенные от военнослужащих при обследовании в эпидемических очагах, а также от бактериосителей в индикаторных группах, формируемых для постоянного микробиологического мониторинга. Эти группы следует создавать в проблемных по МИ воинских частях гарнизона, а в выбранной воинской части – в соответствующих подразделениях.

Индикаторные группы составляются из определенных категорий личного состава, различающихся по риску заражения и/или заболевания МИ. В них входят:

- военнослужащие по призыву (вновь призванные; старослужащие);
- военнослужащие по контракту (офицеры и прaporщики; сержанты и солдаты);
- по возможности прочие категории (лица гражданского персонала; местное население).

Состав указанных категорий при необходимости дифференцируется по особенностям расквартирования (размещение в казарме, общежитии, квартирах). В каждой индикаторной группе должно обследоваться не менее 20–30 человек, а в целом – 5–10% от численности личного состава воинской части (гарнизона). Важно, чтобы эти группы отражали альтернативный риск возникновения ГФ и были однородны по условиям жизнедеятельности своего состава. Поскольку основной риск возникновения ГФ совпадает со сроками обновления воинских коллективов, то бактериологическое обследование индикаторных групп следует проводить в сроки, соответствующие периодам призыва, или в другое время, обусловленное особенностями комплектования воинской части (гарнизона).

Фоновое бактериологическое обследование целесообразно осуществлять осенью (перед прибытием пополнения) среди «коренного» состава – военнослужащих по призыву, отслуживших более полугода, и военнослужащих по контракту (при возможности привлекаются лица из других категорий). Второе обследование проводится в тех же индикаторных группах и среди прибывшего

пополнения при подъеме заболеваемости ОРИ в воинской части (гарнизоне) выше среднемноголетнего (круглогодичного) ординара. Третье обследование названных групп осуществляется весной после завершения сезона подъема заболеваемости ОРИ в том случае, если в коллективе все же были зарегистрированы ГФ МИ. Оно необходимо для констатации снижения уровня бактерионосительства эпидемического штамма менингококка и подтверждения благополучного прогноза. Все обследования проводятся выборочно, при этом не обязательно брать анализы у одних и тех же лиц. При наличии двухволевой сезонности МИ такие же обследования осуществляются и в другое время в соответствии со сроками повторного обновления коллектива.

Данные микробиологического мониторинга оценивают путем сопоставления серогрупповой структуры выделенных менингококков в индикаторных группах по периодам обследования и в сравнении с результатами, полученными в предшествующие годы. При достоверном нарастании доли выделяемых от носителей менингококков эпидемической для гарнизона (воинской части) серогруппы и снижении доли возбудителей прочих серогрупп, включая негруппируемые штаммы, делают вывод об активизации бактерионосительства эпидемического штамма и, следовательно, о снижении коллективного иммунитета к нему. Чаще всего это происходит вследствие «разбавления» иммунной прослойки «коренного» состава пополнением, неиммунным к местному возбудителю.

Если на этом фоне у заболевших ОРИ (назофарингитами) также увеличивается выделяемость менингококков, а условия жизнедеятельности коллектива способствуют снижению иммунорезистентности военнослужащих и/или активизации механизма передачи возбудителей, вероятность возникновения ГФ возрастает. Это служит основанием для решения вопроса о проведении иммуно- или химиопрофилактики в этих группах (контингентах) риска. Такой вывод особенно оправдан, если



в данной воинской части (гарнизоне) ежегодно в указанное время регистрировалась заболеваемость ГФ, связанная с эпидемическим штаммом, либо в районе дислокации войск возникла неблагополучная обстановка по МИ и существует высокий риск заноса вирулентных менингококков в воинские коллективы.

Если нет возможности для серогруппирования выделенных штаммов, допускается делать вывод лишь о степени и динамике гетеро- или гомогенности признаков высеиваемых менингококков по периодам обследования на основании изучения морфологических, тинкториальных, культуральных и биохимических свойств, но вакцинацию только на основании этого проводить нельзя. Микробиологическая лаборатория, проводящая упомянутые исследования, должна быть оснащена современным оборудованием и наборами диагностикумов для серогруппирования менингококков. Врач-бактериолог обязан обладать достаточной квалификацией и опытом и, как правило, лично отбирать пробы носоглоточной слизи у военнослужащих, поскольку это требует соответствующих навыков. Идеально должны соблюдаться правила доставки материала и дальнейшей работы с ним, т. к. менингококки чрезвычайно чувствительны к воздействию факторов внешней среды.

Следение за перестройкой иммунологической структуры воинских коллективов существенно дополняет и верифицирует результаты микробиологического мониторинга. Оно позволяет не только выявлять категории военнослужащих со сниженным гуморальным иммунитетом к менингококкам каких-либо серогрупп, включая эпидемические штаммы, но и предполагать возможность активизации их циркуляции за счет таких лиц. Если по результатам двух-трех исследований определяется достоверное нарастание титров антител к менингококку определенной серогруппы, то можно с уверенностью делать вывод об усилении бессимптомной циркуляции этого возбудителя в коллективе, и наоборот. Кроме того, результаты скрининга используются для оценки иммуно-

логической, а в совокупности с другими данными – и эпидемиологической эффективности иммунизации менингокковыми вакцинами.

Принцип формирования скрининговых коллективов (групп) тот же, что и при отборе индикаторных, однако следует учитывать возможные формальные препятствия, ведь исследуемый материал – образцы проб крови наблюдаемых. Для получения сывороток от достаточного количества обследуемых рекомендуется использовать параллельные показания к исследованию крови при стационарном или амбулаторном лечении, медицинском контроле за состоянием здоровья военнослужащих, сдаче крови донорами и др. Следует, однако, учитывать, что делать выводы о защищенности личного состава от МИ только на основании результатов одного серологического скрининга и определения средних титров противоменингокковых антител сложно. Эти исследования позволяют делать ориентировочный прогноз на перспективу, а не в конкретной ситуации и самостоятельного значения не имеют.

Селективная иммуно- и химиопрофилактика по результатам серологического скрининга принципиально возможна, но для этого необходимы простые и доступные тесты для выявления лиц со сниженной иммунорезистентностью. Перспективны в этом отношении адгезивный и плазмоцитарный тесты. Первый позволяет выявить предрасположенность к инфицированию менингококками, а второй – к генерализации инфекции, что особенно важно для формирования групп, подлежащих профилактическим прививкам или химиопрофилактике в угрожаемый период. Однако требуется доведение методик этих тестов до уровня полевых. Чаще всего селективный подход реализуется в крупных организованных коллективах, где возникли очаги ГФ МИ.

Современная научно обоснованная система эпидемиологического надзора за менингокковой инфекцией на основе микробиологического мониторинга возбудителей, циркулирующих в воинских коллективах, позволит не только раньше и точнее прогнозировать заболеваемость



военнослужащих, но и проводить иммуно- и химиопрофилактику более рационально и адресно, а значит — более эффективно.

ВЫВОДЫ

1. Основные особенности менингококковой инфекции в межэпидемический период — значительная гетерогенность свойств возбудителя и относительная автономность эпидемического процесса на территориях и во времени.

2. Следение за динамикой перестройки антигенной структуры циркулирующих менингококков в группах риска обеспечивает максимальную точность эпидемиологического прогноза, результаты которо-

го применимы для групп военнослужащих и других категорий населения со сходными условиями жизнедеятельности.

3. Микробиологический мониторинг следует расценивать как обязательный элемент эпидемиологического надзора за менингококковой инфекцией в организованных коллективах. Наблюдению подлежат индикаторные группы военнослужащих, отражающие альтернативный риск возникновения ГФ МИ и однородные по условиям своей жизнедеятельности.

4. Серологический скрининг дополняет и верифицирует данные микробиологического мониторинга, его результаты могут служить основанием для последующей селективной иммуно- и химиопрофилактики.

Литература

1. Баснакян И.А., Алексахина Н.Н. Перспективы создания поливалентной менингококковой вакцины // Журн. микробиол. эпидемиол. иммунобиол. — 2006. — № 7. — С. 54–58.
2. Ефимов Е.И. Закономерности и механизмы развития эпидемического процесса менингококковой инфекции в воинских коллективах: Дис. ... д-ра мед. наук. — СПб, 1998. — 255 с.
3. Казаков А.Н. Характеристика скрыто протекающего эпидемического процесса актуальных и аэрозольных бактериозов в организованных воинских коллективах: Дис. ... канд. мед. наук. — СПб, 1996. — 219 с.
4. Королёва И.С., Белошицкий Т.В., Закрева И.М. и др. Совершенствование эпидемиологического надзора за менингококковой инфекцией и гнойными бактериальными менингитами в Российской Федерации // Эпидемиол. инфекц. болезни. — 2006. — № 4. — С. 31–35.
5. Махнев М.В., Махнев А.В. Характеристика очагов менингококковой инфекции в мужских коллективах закрытого типа // Журн. микробиол. эпидемиол. иммунобиол. — 2004. — № 5. — С. 31–36.
6. Менингококковая инфекция. Указания по профилактике, диагностике и лечению в Советской Армии и Военно-Морском Флоте. — М., 1987. — 76 с.
7. Платонов А.Е., Королёва И.С., Миронов К.О. Эпидемиология менингококковой инфекции в России и мире на современном этапе // Новости вакцинопрофилактики. Вакцина-
- ция (Информ. бюлл.). — 2004. — № 1 (31). — С. 6–7.
8. Приказ Минздрава России от 23.12.1998 г. № 375 «О мерах по усилению эпидемиологического надзора и профилактики менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов». — М., 1998. — 34 с.
9. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2. 2156-06 «Профилактика менингококковой инфекции». — М., 2006. — 7 с.
10. Чернышова Т.Ф., Лыткина И.Н., Чистякова Г.Г., Королёва И.С. Тактика вакцинопрофилактики менингококковой инфекции // Новости вакцинопрофилактики. Вакцинация (Информ. бюлл.). — 2004. — № 1 (31). — С. 2–5.
11. Gagneux S.P., Hodgson A., Smith T.A. et al. Prospective study of a serogroup X Neisseria meningitidis outbreak in northern Ghana // J. Infect. Dis. — 2002. — Vol. 185, N 5. — P. 618–626.
12. Jones G.R., Williams J.N., Christodoulides J.N. et al. Lack of immunity in university students before an outbreak of serogroup C meningococcal infection // J. Infect. Dis. — 2000. — Vol. 181, N 3. — P. 1172–1175.
13. Rosenstein N.E., Perkins B.A., Stephens D.S. et al. The changing epidemiology of meningococcal disease in the United States, 1992–1996 // J. Infect. Dis. — 1999. — Vol. 180, N 6. — P. 1894–1901.
14. Williams J.N., Jones G.R., Christodoulides M. et al. Serological correlates of protection against meningococci in a cohort of university students, before and during an outbreak of serogroup C infection // J. Infect. Dis. — 2003. — Vol. 187, N 9. — P. 1433–1441.