ISSN 2307-9266 e-ISSN 2413-2241

Научно-практический журнал
ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ

УДК 616.316.5-002:578.831.9]-07

CC BY

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ: ДОСТИЖЕНИЯ, ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

В.В. Семериков[1], Н.В. Юминова[2], Н.О. Постаногова[1], Л.В. Софронова[1]

[1] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации
614990, Россия, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26
[2] Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»
105064, Россия, г. Москва, Малый Казенный переулок, 5а

E-mail: nina40000@yandex.ru

Получено 21.11.2019 Принята к печати 09.09.2020

Цель. Анализ современного состояния проблемы эпидемического паротита в мире и Российской Федерации.
Материалы и методы. В качестве материалов исследования использованы электронные ресурсы WHO Infection Control, Cohrane, Elsevier, ScienceDirect, CDC infection diseases database, PubMed, eLIBRARY, CyberLeninka. Методы исследования – анализ и обобщение научной литературы. Дана оценка иммунологической структуры населения в различных возрастных группах к эпидемическому паротиту (n=593) на изучаемой территории (2018 г.) по данным ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае».
Результаты. Несмотря на мировую практику вакцинопрофилактики эпидемического паротита установлено повсеместное и неравномерное распространение паротитной инфекции в различных регионах мира, как в виде спорадических случаев, так и крупных эпидемических вспышек. Оценка иммунологической структуры в различных возрастных группах к эпидемическому паротиту на изучаемой территории (2018) выявила достаточно высокое число серонегативных лиц (наибольшее число установлено среди взрослых в возрасте 20–39 лет). Помимо вакцинальных неудач среди привитых детей, главной причиной возникновения вспышечной заболеваемости среди взрослого населения является снижение напряженности поствакцинального иммунитета. Иммунная защита, создаваемая вакцинным штаммом, не имеет такой напряженности и такой длительности, как при естественной инфекции, и некоторые генотипы «диких» вариантов вируса эпидемического паротита могут прорывать иммунный барьер, вызывая заболевание. Антигенные различия между вакцинными и циркулирующими штаммами, низкая прививочная доза могут способствовать ослаблению иммунитета и снижению эффективности массовой вакцинопрофилактики.
Заключение. Предложены пути решения для упреждения неблагополучной эпидемической ситуации по эпидемическому паротиту.
Ключевые слова: эпидемический паротит; заболеваемость; диагностика; вакцинопрофилактика; циркулирующие генотипы
Список сокращений: ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения; ОТ-ПЦР – обратно-транскриптазная полимеразная цепная реакция**;** ТДЦ – тканевая цитопатогенная доза; ЭП – эпидемический паротит.

MUMPS: ACHIEVEMENTS, PROBLEMS AND WAYS OF SOLUTION

V.V. Semerikov[1], N.V. Yuminova[2], N.O. Postanogova[1], L.V. Sofronova[1]

[1] Perm State Medical University named after academician E.A.Wagner
26, Petropavlovsk st., Perm, Russia, 614990
[2] Research Institute of Vaccines and Sera named after I.I. Mechnikov
5a, Maly Kazenny lane, Moscow, Russian, 105064

E-mail: nina40000@yandex.ru

Received 21 Nov 2019 Accepted 09 Sep 2020

Для цитирования: В.В. Семериков, Н.В. Юминова, Н.О. Постаногова, Л.В. Софронова. Эпидемический паротит: достижения, проблемы и пути решения. *Фармация и фармакология.* 2020;8(5):296-303. **DOI:** 10.19163/2307-9266-2020-8-5-296-303

© В.В. Семериков, Н.В. Юминова, Н.О. Постаногова, Л.В. Софронова, 2020

For citation: V.V. Semerikov, N.V. Yuminova, N.O. Postanogova, L.V. Sofronova. Mumps: achievements, problems and ways of solution. *Pharmacy & Pharmacology.* 2020;8(5):296-303. **DOI:** 10.19163/2307-9266-2020-8-5-296-303

Scientific and Practical Journal
PHARMACY & PHARMACOLOGY

REVIEWS, LECTURES

DOI: 10.19163/2307-9266-2020-8-5-296-303

The aim. The article highlights the current state of the problem of mumps in the world and the Russian Federation.
Materials and methods. The materials of the study were electronic resources WHO infection control, Cohrane, Elsevier, ScienceDirect, CDC infection diseases database, PubMed, eLibrary, CyberLeninka. The research methods were the analysis and generalization of scientific literature. The assessment is presented by the immunological structure of the population in different age groups to mumps (n = 593) in the study area (2018) according to the data of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Perm Territory.
Results. The spread of mumps is found to be widespread and uneven in different regions of the world in the form of sporadic cases and large epidemic outbreaks, despite the world practice of vaccine prevention of mumps. Analysis of the immunological structure to mumps in different age groups revealed a fairly high number of seronegative individuals (the largest number was found among adults aged 20–39 years) in the study area (2018). A decrease in the tension of post-vaccination immunity is the main cause for the emergence of an outbreak among the adult population, in addition to vaccination failures among vaccinated children. The immune defenses created by the vaccine strain do not have the same intensity and duration as with natural infection, and some genotypes of "wild" variants of the mumps virus can break through the immune barrier and cause disease. Antigenic differences between vaccine and circulating strains, low inoculation dose can weaken immunity and reduce the effectiveness of mass vaccine prevention.
Conclusion. Ways of solving the problem were proposed to forestall an unfavorable epidemic situation with mumps.
Keywords: mumps; morbidity; diagnostics; vaccine prevention; circulating genotypes
Abbreviations: WHO – World Health Organization; RT-PCR – reverse transcription polymerase chain reaction; TDC – tissue cytopathogenic dose

ВВЕДЕНИЕ

Во втором десятилетии XXI века эпидемический паротит (ЭП), по-прежнему, привлекает внимание ученых и практиков всего мира своей эпидемиологической, социальной и экономической значимостью. Установлено повсеместное, но неравномерное распространение паротитной инфекции в различных регионах мира: в Европе, Восточном Средиземноморье, Юго-Восточной Азии, Африке, Америке и западной части Тихого океана [1, 2]. Крупные вспышки имели место в США (2006, 2014, 2017 гг.) с 6585, 1521, 5629 пострадавшими, соответственно, Австралии (2015–2016 гг.) – 893, Бельгии (2012–2013 гг.) – 4061, Израиле (2014–2015 гг.) – 262, Иерусалиме (2009–2011 гг.) – 3130, Польше (2013 г.) – 2436, Чехии (2005–2006 гг.) – 5998, Австрии (2006 г.) – 214, Норвегии (2015–2016 гг.) – 232, Шотландии (2014–2015 гг.) – 341, Канаде (2016 г.) с 1242 заболевшими и др. [3–11].

При ЭП имеет место не только поражение железистых органов (паротит, субмандибулит, сублингвит, панкреатит, орхит, простатит, оофорит – в 5% случаев у девушек и девочек, мастит – в 31% случаев у девушек старше 14 лет, тиреоидит, дакриоаденит), но и, в силу длительной циркуляции возбудителя в крови возможно развитие достаточно клинически значимых тяжело протекающих состояний – серозного менингита и менингоэнцефалита, миелита и энцефаломиелита, поражение черепных нервов. В исходе ЭП, не редко, приводит к резидуальным последствиям поражения центральной нервной системы, формирует бесплодие у мужчин (в 50% случаев старше 25 лет) и вторичный сахарный диабет среди проживающего населения в крупных городах с населением более 1 млн. и в небольших промышленных центрах Российской Федерации [12].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) относит ЭП к инфекциям, которые могут быть ликвидированы с помощью средств специфической вакцинопрофилактики. Достичь цели ВОЗ – сократить заболеваемость к 2010 г. или раньше до уровня 1 или меньше на 100 тысяч населения в России удалось (2009 г. – регистрируемый уровень заболеваемости составил 0,65 на 100000 населения). Однако в настоящее время заболеваемость регистрируется во многих странах мира, как в виде спорадических случаев, так и в форме крупных эпидемических вспышек.

ЦЕЛЬ. Анализ современного состояния проблемы эпидемического паротита в мире и Российской Федерации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве материалов исследования использовали электронные ресурсы WHO infection control, Cohrane, Elsevier, ScienceDirect, CDC infection diseases database, PubMed, eLIBRARY, CyberLeninka. Методы исследования – анализ и обобщение научной литературы. Иммунологическая структура населения в различных возрастных группах к эпидемическому паротиту (n=593) на изучаемой территории (2018 г.) анализировалась по данным ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае», исследование проводилось серологическим методом с использованием тест-системы ЗАО Вектор Бест «ВекторПаротит-IgM», «ВекторПаротит-IgG».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Этиология ЭП

Вирусная природа ЭП впервые установлена в 1934 г. исследователями Э. Гудпасчером и К. Джонсоном. Вирус ЭП отнесен к семейству *Paramyxoviridae*, роду *Rubulavirus* (рис. 1). Вирус ЭП обладает следующими биологическими свойствами: сферической формы вирионом диаметром 100–300 нм; геном, представлен однонитчатой, несегментированной

ISSN 2307-9266 e-ISSN 2413-2241
Научно-практический журнал
ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ

инфекционной РНК, включающей семь генов, организованных 3'-NP-P-M-F-SH-HN-L-5'. Важную роль в инфицировании играют поверхностные белки гемагаглютинин, нейроминидаза (HN) и белок слияния (F), отвечающие за адгезию и агрегацию вирусной оболочки с мембраной клетки, и именно к ним образуются вируснейтрализующие антитела [2].

В настоящее время в мире циркулирует 12 генотипов вируса (A, B, C, D, E, F, G, H, I, K, L), выделенных на основании различий в нуклеотидной последовательности генов трансмембранного белка SH и HN. Гетерогенность в нуклеотидной последовательности генов дикого вируса составляет от 6 до 20% [2, 14, 15]. Наряду с эндогенной циркуляцией определенного генотипа вируса на конкретной территории, могут появляться и экзогенные (завозные) штаммы вируса ЭП. Так, в Австралии в 2007–2008 гг. при широкой эндогенной циркуляции вируса генотипа J в последние годы (2015) установлено преобладание циркулирующего вируса ЭП генотипа G [3].

В мировой практике на протяжении последних десяти лет циркулирует вирус ЭП – генотип G, как наиболее широко распространенный, обнаруживается наиболее часто при эпидемиологическом расследовании крупных эпидемических вспышек (20 и более случаев инфекции) в США, Великобритании, Нидерландах, Австралии, на юге Китая, Канаде, Норвегии, Индии, Шотландии, Израиле, Японии, Корее и Франции [3, 15–24]. На территории центральной части Китая циркулирует генотип F вируса, во Вьетнаме – генотип вируса K [25-27].

Эпидемиология ЭП

В нашей стране с момента введения массовой рутинной иммунизации детей против ЭП (с 1981 г.) в рамках Национального календаря профилактических прививок, как и во всем мире, отмечалось снижение уровня заболеваемости ЭП с 483,0 до 1,38 на 100 тысяч населения в 2018 г. (рис. 2) [28, 29].

При анализе заболеваемости ЭП по данным федерального статистического наблюдения в период 2016–2018 гг. выявилась территория риска – Северо-Кавказский округ в сравнении с уровнем заболеваемости ЭП в Российской Федерации (табл. 1) [30].

Сравнительная оценка возрастной структуры заболевших ЭП выявила сдвиг заболеваемости на подростковый возраст, посещающих общеобразовательные школы, и взрослых. В настоящее время удельный вес в возрастной структуре школьников и взрослых в возрасте 17–19 лет и 20–25 лет составила более 60% [3, 16, 21]. Так, на изучаемой территории (Пермский край) из 36 заболевших в 2018 г. – 34 случая (94,5%) приходились на взрослых трудоспособного возраста – с 18 до 49 лет [31].

Диагностика ЭП

В стандарте оказания специализированной медицинской помощи детям не предусмотрена этиологическая лабораторная диагностика при ЭП. В существующих клинических рекомендациях оказания медицинской помощи детям в качестве подтверждающего лабораторного теста рекомендовано использование метода иммуноферментного анализа, в случае верификации атипичных форм инфекции – молекулярно-биологический метод [32–34].

Специфические IgM-антитела к ЭП обнаруживаются на 1–4 день после появления первых клинических симптомов, их концентрация быстро нарастает и становится максимальной к 40–50 дню болезни. Считается, что их диагностическая ценность возрастает с пятого дня заболевания. При этом у привитых лиц специфические IgM-антитела к ЭП могут вообще отсутствовать или циркулировать кратковременно [35, 36]. Наличие в сыворотке крови пациентов специфических антител-IgG к ЭП не позволяет установить срок давности развития заболевания. При этом диагностически значимым считается динамическое нарастание титра специфических антител-IgG к вирусу ЭП в 4 и более раз во второй пробе крови, через 2–3 недели от начала заболевания [24, 29].

Во время вспышки ЭП на изучаемой территории с ноября 2017 по февраль 2018 гг. с числом пострадавших 12 в возрасте от 21 до 27 лет у 100% лиц ЭП подтвержден серологическим методом с использованием тест-системы ЗАО Вектор Бест «ВекторПаротит-IgM», «ВекторПаротит-IgG». Из 12 заболевших, специфические антитела-IgM к вирусу ЭП были выявлены у 4-х человек (33,3%), динамическое 4-кратное нарастание специфических антител-IgG – у 8-ми (66,7%). Проведенное скрининговое серологическое динамическое обследование общавшихся лиц с источником возбудителя инфекции выявило первично 26 (84%) серопозитивных лиц и 2 (6%) – с сомнительными результатами (коэффициент позитивности антител-IgG составил 0,8–1,0), в дальнейшем происходило нарастание количества случаев с сомнительными результатами до 3 (10%).

Использование молекулярно-генетических методов (ПЦР) среди заболевших, ранее привитых против ЭП, при исследовании неинвазивного биологического материала – содержимого буккального мазка и назофарингеального секрета является наиболее информативным для верификации ЭП [2, 24, 37]. Вирус ЭП обнаруживается в течение 9 дней с момента появления клинических симптомов [2, 38, 39]. Однако среди привитых выделение вируса происходит кратковременным и наблюдается до 2–3 дней [24, 36]. Информативность используемых диагностических методов, молекулярно-генетического и серологического, в повседневной клинико-эпидемиологической практике напрямую зависит от сроков заболевания. Наибольшую диагностическую значимость в подтверждении диагноза в первые дни заболевания имеет метод обратно-транскриптазной ПЦР (ОТ-ПЦР) с детекцией в режиме реального времени, позволяющий выявлять генетический материал вируса ЭП в содержимом назофаренгиального секрета и буккальных мазках от пациентов с ЭП [24, 29, 37].

DOI: 10.19163/2307-9266-2020-8-5-296-303

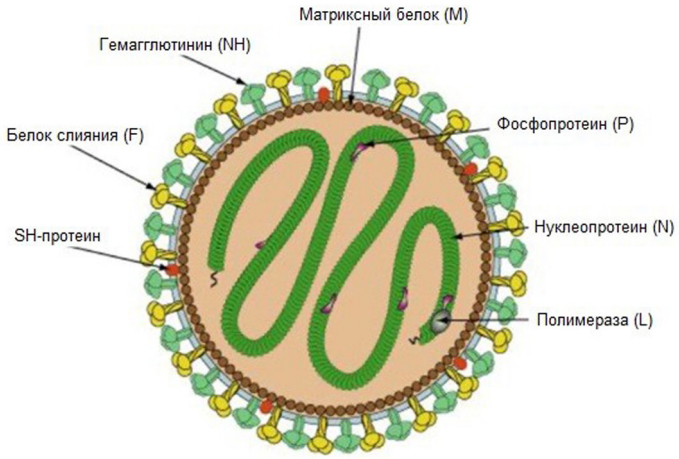

Рисунок 1 – Строение вируса ЭП по данным Н. Литусова, 2018 [13]

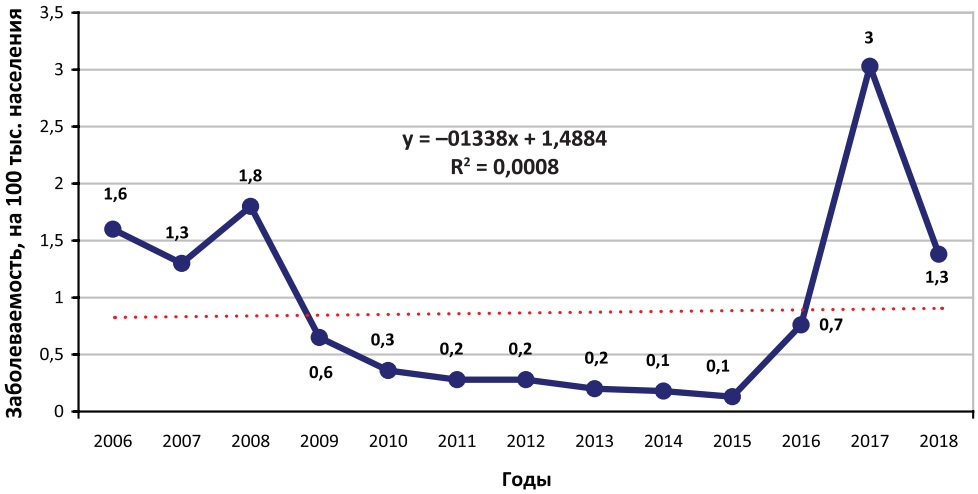

Рисунок 2 – Динамика заболеваемости эпидемическим паротитом в Российской Федерации (в показателях на 100 тысяч населения)

Таблица 1 – Субъекты Российской Федерации с высоким уровнем заболеваемости эпидемического паротита в 2018 г.

Территория	Абсолютное число	Показатель на 100 тыс. населения
Российская Федерация	2027	1,38
Республика Дагестан	1390	45,53
Чеченская Республика	165	11,57

Таблица 2 – Характеристика вакцинных штаммов

Тип вакцины	Название	Характеристика вакцинного штамма ЭП
Моновакцина (паротит)	Культуральная живая сухая вакцина	Вакцинный штамм Ленинград-3 (в одной прививочной дозе содержится более 20000 ТЦД50)
Дивакцина (корь-паротит)	Культуральная живая сухая дивакцина	Вакцинный штамм Ленинград-3 (в одной прививочной дозе содержится более 20000 ТЦД50)
Тривакцина (корь-паротит-краснуха)	MMR-II-вакцина	Вакцинный штамм Джерил-Линн (в одной прививочной дозе содержится не менее 20000 ТЦД50)
	Приорикс	Вакцинный штамм RIT43/85 (в одной дозе $10^{3,7}$ ТЦД50 вируса)
	Корь-паротит-краснуха	Вакцинный штамм Ленинград-Загреб (в одной прививочной дозе содержится не менее 5000 ТЦД50)
Квадривакцина (корь-паротит-краснуха-ветряная оспа)	Приорикс-Тетра	Вакцинный штамм RIT 43/85 (в одной прививочной дозе содержится не менее 4,4 lg ТЦД50)

ISSN 2307-9266 e-ISSN 2413-2241
Научно-практический журнал
ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Применение метода ПЦР в клинической практике в качестве подтверждающего теста позволяет обеспечить этиологическую расшифровку заболевших с паротитной инфекцией, своевременно назначить адекватную и системную терапию заболевшим, с одной стороны. С другой стороны, использование данного метода в клинико-эпидемиологической практике позволяет определить циркулирующие генотипы вируса на отдельной территории – эндогенные штаммы, дифференцировать эндогенные циркулирующие штаммы ЭП от завозных (экзогенных), выделить «дикие» вирусы ЭП и сравнить с «вакцинным» штаммом, подтвердить или исключить возникшие поствакцинальное осложнение, выявить изменения самого вируса ЭП адаптационного и филогенетического характера [14, 15, 40].

В мировой клинико-эпидемиологической практике наряду с иммуноферментным анализом метод ОТ-ПЦР применяется достаточно широко, используется для установления в ходе эпидемиологического расследования причин и условий распространения крупных эпидемических вспышек. Так, метод ОТ-ПЦР использовался для типирования биологического материала на эпидемических вспышках в Германии (2008–2011), США (2016), Канаде (2007–2017), Австралии (2007–2015), Франции (2013), Норвегии (2016), Израиле (2017) [3, 16, 24, 37, 41, 42]. В Удмуртской Республике (2008) в ходе детального эпидемиологического расследования эпидемической вспышки ЭП с числом заболевших 176 лиц, наряду с серологическими методами в диагностике ЭП использовали молекулярно-генетический метод ОТ-ПЦР путем выделения нуклеиновых кислот. Среди заболевших на ряду с общими клиническими проявлениями ЭП установлен идентичный возбудитель вируса ЭП с общими биологическими свойствами [29].

В Российской Федерации определен порядок выявления, лечения, изоляции больных, официальный учет и статистическое наблюдение случаев заболевания ЭП в соответствии с действующими санитарно-эпидемиологическими правилами[1]. До введения массовой плановой рутинной вакцинопрофилактики в 1970–1980 гг. переболело до 300–600 тысяч человек в год, для сравнения в 2018 г. было зарегистрировано 2027 случаев ЭП на территории РФ [30].

Вакцинопрофилактика ЭП

Реализуемая вакцинопрофилактика эпидемического паротита в Российской Федерации, проводимая с 1981 года, позволила снизить уровень заболеваемости и смертности, коэффициент тяжести с существенным снижением осложнений – сохранено более 2500 жизней, предупреждено около 2,5 миллионов случаев серозного менингита, а также десятки тысяч случаев орхита, оофорита, панкреатита, а в последствии сахарного диабета, мастита, преждевременных абортов. На текущий момент привито более 200 миллионов человек. В целях достижения достаточного популяционного иммунитета к ЭП охват профилактическими прививками среди декретированных лиц должен составлять не менее 95%. В РФ, начиная с 2002 года, охват своевременной вакцинацией ежегодно превышал 97,5%. Однако при оценке иммунологической структуры населения в различных возрастных группах к ЭП иммунная прослойка при эпидемическом паротите не достигала нормативного уровня. Так, в 2007–2011 гг. среди совокупного населения Москвы и Московской области доля серонегативных лиц к ЭП в разных возрастных группах колебались от 4,0% в возрасте 40–49 лет до 21,4% в возрасте 20–29 лет и 16,7% в возрасте 30–39-летних [29, 43]. При этом в 2017–2018 гг. отмечался подъем уровня заболеваемости ЭП до 3,03 на 100 тысяч населения в 2017 г. и 1,38 – соответственно в 2018 г. [29, 44].

В мировой практике вакцинопрофилактики ЭП применяются следующие вакцинные штаммы: Джерил Линн и его дериват Rit 43/85 (США), Ленинград-3 (Россия), Урабе, Хошино, Торит, Мийахара (Япония), Ленинград-Загреб (Хорватия), Рубине (Швейцария), София-6 (Болгария) [45].

В Российской Федерации специфическую профилактику проводят живой паротитной вакциной в рамках Национального календаря профилактических прививок и календаря по эпидемическим показаниям (вакцинация проводится в течение 7 дней с момента выявления первого заболевшего в эпидемическом очаге). В нашей стране для реализации вакцинопрофилактики ЭП (табл. 2) лицензированы и зарегистрированы в установленном порядке – паротитная моновакцина, паротитно-коревая дивакцина, так и ассоциированные – тривакцина (корь-паротит-краснуха) и квадривакцина (корь-паротит-краснуха-ветряная оспа) [44].

Штамм Ленинград-3, входящий в состав моно- и дивакцины, культивируется в первичной культуре фибробластов японских перепелов [44]. Вакцинный штамм Джерил-Линн и RIT43/85 (производный от Джерил-Линн), входящие в состав тривакцин MMR-II, Приорикс и квадривакцины Приорикс-Тетра, культивируется раздельно на культуре клеток куриного эмбриона [46–48]. Тривакцина (корь-паротит-краснуха), где в качестве вакцинного штамма используется – Ленинград-Загреб, клеточные субстраты для ЭП – фибробласты куриных эмбрионов [11, 29, 44]. В настоящее время зарегистрирована в Российской Федерации отечественная комбинированная тривакцина (корь-паротит-краснуха) «Вактривир» [50].

Оценка иммунологической структуры населения в различных возрастных группах к ЭП (n=593) на изучаемой территории (2018 г.) выявила достаточно высокое число серонегативных лиц. Среди детей в возрасте 3–4 лет их доля составила 9,5%; в возрасте 16–17 лет – 6%; в возрасте 20–29 лет – 13,3%; 30–39 лет – 19,4% и у 40–49-летних – 8,4%. Наибольшее число серонегативных лиц установлено среди взрослых в возрасте 20–39 лет. При этом в Национальном календаре профилактических прививок не определена декретированная возрастная группа для ревакцинации среди взрослых.

[1] СП 3.1.2952-11 «Профилактика кори, краснухи и эпидемического паротита», утверждены Главным государственным санитарным врачом РФ от 28 июля 2011 г.

DOI: 10.19163/2307-9266-2020-8-5-296-303

Во второй половине XX века во многих странах мира массовая вакцинопрофилактика ЭП введена в национальные программы иммунизации и заболеваемость значительно сократилась. При этом продолжает нарастать неблагополучная эпидемическая ситуация по ЭП в отдельных странах мира – регистрируется вспышечная заболеваемость в коллективах с идеальным охватом вакцинации (до 98%). По данным M. Maillet (2013), P.A. Maple (2015), V.S. Fields (2019) среди заболевших ЭП, ранее получили две дозы вакцины до 62–92% лиц [2, 16, 24]. В качестве основных причин и условий возникновения эпидемических вспышек отмечено отсутствие нормативного охвата вакцинацией и ревакцинацией в прошлом среди декретированных групп, вакцинальные неудачи среди привитых, снижение поствакцинального иммунитета, несвоевременное и неэффективное проведение первичных противоэпидемических (профилактических) мероприятий в возникших эпидемических очагах инфекции [2, 19, 51]. По данным G.E. Nelson (2013), C.V. Cardemil (2017), A.M. May (2017), M. Marin (2018) установлено, что после применения третьей дозы вакцины среди контактных лиц на фоне вспышек высокого охвата ранее двумя дозами вакцины в общеобразовательных школах и университетах в качестве превентивной меры, заболеваемость прекращалась [43, 51–53].

Отсутствие производственного контроля выпускаемых вакцин для профилактики ЭП – полного соответствия применяемого вакцинного штамма циркулирующим «диким» штаммам обуславливает недостаточную защиту населения от циркулирующих «диких» штаммов [21, 25, 54]. Иммунная защита, создаваемая вакцинным штаммом, не имеет такой напряженности и такой длительности, как при естественной инфекции, и некоторые генотипы «диких» вариантов вируса ЭП могут прорывать иммунный барьер, вызывая заболевание [11, 37]. Антигенные различия между вакцинными и циркулирующими штаммами, низкая прививочная доза могут способствовать ослаблению иммунитета и снижению эффективности реализуемой массовой вакцинопрофилактики [44, 47, 50]. В связи с возможностью адаптационной и филогенетической изменчивости циркулирующего «дикого» штамма ЭП назрела необходимость внедрения регламентированного производственного контроля соответствия используемых вакцинных штаммов циркулирующим «диким» штаммам вируса [21, 25, 37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Продолжающееся эпидемическое неблагополучие по ЭП на отдельных территориях Российской Федерации, сдвиг заболеваемости в возрастной структуре заболевших в сторону подросткового возраста и взрослых диктует необходимость разработки и внедрения в медицинскую деятельность стандартного клинического определения случая ЭП с целью правильной верификации диагноза с последующим лабораторным подтверждением клинического диагноза и с учетом имеющихся эпидемиологических данных.

Помимо вакцинальных неудач среди привитых детей, главной причиной возникновения вспышечной заболеваемости является снижение напряженности поствакцинального иммунитета среди взрослого населения.

Для упреждения неблагополучной эпидемической ситуации по ЭП требуется внедрение регламентированного производственного контроля использования вакцинных штаммов с определением соответствия между вакцинным и циркулирующим штаммами вируса ЭП с обоснованием адекватной прививочной дозы.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Данная работа не имела финансирования от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ВКЛАД АВТОРОВ

Семериков В.В. – концепция и дизайн исследования, получение данных для анализа, написание текста рукописи; Юминова Н.В. – концепция и дизайн исследования, частично сбор материала; Постаногова Н.О. – обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; Софронова Л.В. – обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Юминова Н.В., Контарова О.Е., Погарская И.В., Ковалева Л.Г. Эпидемический паротит. Клиника, эпидемиология и генотипы вируса// Здравоохранение Кыргызстана. – 2018. – №2. – С. 102–104.
2. Maple P.A. Application of Oral Fluid Assays in Support of Mumps, Rubella and Varicella Control Programs // Vaccines (Basel). – 2015. Vol. 3, №4. – P. 988–1003. DOI: 10.3390/vaccines3040988. Review.
3. Westphal D.W., Eastwood A., Levy A., Davies J., Huppatz C., Gilles M., Lyttle H., Williams S.A., Dowse G.K. A protracted mumps outbreak in Western Australia despite high vaccine coverage: a population-based surveillance study // Lancet Infect. Dis. – 2019. – Vol. 19, №2. – P. 177–184. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30498-5.
4. Smith N. Update on Mumps Outbreak: Arkansas. – 2017. URL: https://www.hhs.gov/sites/default/files/Smith_16x9_Update%20on%20Mumps%20Outbreak%2C%20Arkansas-remediated.pdf. (дата обращения 04.11.2020).
5. Braeye T., Linina I., De Roy R., Hutse V., Wauters M., Cox P. Mumps increase in Flanders, Belgium, 2012–2013: results from temporary mandatory notification and a cohort study among university students // Vaccine. – 2014. – Vol. 32, № 35. P. 4393–8. DOI: 10.1016/j.vaccine.2014.06.069

ISSN 2307-9266 e-ISSN 2413-2241
Научно-практический журнал
ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ

6. Zamir C.S., Schroeder H., Shoob H., Abramson N., Zentner G. Characteristics of a large mumps outbreak: Clinical severity, complications and association with vaccination status of mumps outbreak cases // Hum Vaccin Immunother. – 2015. – Vol. 11, № 6. P. 1413–7. DOI: 10.1080/21645515.2015.1021522
7. Korczynska M.R., Rogalska J. Mumps in Poland in 2013 // Przegl Epidemiol. – 2015. – Vol. 69, № 2. P. 209–12.
8. Barskey A.E., Schulte C., Rosen J.B., Handschur E.F., Rausch-Phung E., Doll M.K. Mumps outbreak in Orthodox Jewish communities in the United States // The New England Journal of Medicine. – 2012. – Vol. 367, № 18. P. 1704–13. DOI: 10.1056/NEJMoa1202865
9. Schmid D., Pichler A.M., Wallenko H., Holzmann H., Allerberger F. Mumps outbreak affecting adolescents and young adults in Austria, 2006 // Euro Surveill. – 2006. – Vol. 11, № 6. DOI: 10.2807/esw.11.27.02994-en
10. Veneti L., Borgen K., Borge K.S., Danis K., Greve-Isdahl M., Konsmo K., Njolstad G., Nordbo S.A., Oystese K.S., Rykkvin R., Sagvik E., Riise OR. Large outbreak of mumps virus genotype G among vaccinated students in Norway, 2015 to 2016 // Euro Surveill. – 2018. – Vol. 23, №38. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.38.1700642.
11. Nunn A., Masud S., Krajden M., Naus M., Jassem A.N. Diagnostic Yield of Laboratory Methods and Value of Viral Genotyping during an Outbreak of Mumps in a Partially Vaccinated Population in British Columbia, Canada // J Clin Microbiol. – 2018. – Vol. 56, №5. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29491021 (дата обращения 20.09.2019). DOI: 10.1128/JCM.01954-17. Print 2018 May.
12. Юминова Н.В., Контарова Е.О., Балаев Н.В., Артюшенко С.В., Контаров Н.А., Россошанская Н.В., Сидоренко Е.С., Гафаров Р.Р, Зверев В.В. Вакцинопрофилактика кори, эпидемического паротита и краснухи: задачи, проблемы и реалии // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2011. – Т. 4, №59. – С. 40–44.
13. Литусов Н.В. Парамиксовирусы (вирусы парагриппа, эпидемического паротита и кори). – Екатеринбург: УГМУ, 2018. – 23 с.
14. Jin L., Örvell C., Myers R., Nakayama T., Forcic D., Hiebert J., Brown K.E. Genomic diversity of mumps virus and global distribution of the 12 genotypes // Rev. Med. Virol. – 2015. – Vol. 25, №2. – P. 85–101. DOI: 10.1002/rmv.1819.
15. Bodewes R., van Rooijen K., Cremer J., van Binnendijk R. Optimizing molecular surveillance of mumps genotype G viruses // Infect. Genet.Evol. – 2019. – № 69. – P. 230–234. DOI: 10.1016/j.meegid.2019.02.005.
16. Fields V.S., Safi H., Waters C., Dillaha L., Capelle L., Riklon S., Wheeler J.G., Haselow D.T. Mumpsin a highly vaccinated Marshallese community in Arkansas, USA: an outbreak report // Lancet Infect. Dis. – 2019. – Vol. 19, №2. – P. 185–192. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30607-8.
17. Li D., Chen Z.F., Yang X.H., Pan W.Y., Wang Q., Zhang S.H., Zheng N.X., Huang L.F., Zhou Y. Epidemiological and pathogenic characteristics of mumps in Fujian province, 2005–2017 // Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. – 2018. – Vol. 39, №10. – P. 1356–1361. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-450.2018.10.013.
18. Gouma S., Vermeire T., Van Gucht S., Martens L., Hutse V., Cremer J., Rota P.A., Leroux-Roels G., Koopmans M., Binnendijk R.V. Differences in antigenic sites and other functional regions between genotype A and G mumps virus surface protein // Sci. Rep. 2018. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6127219/ (дата обращения 12.10.2019). DOI: 10.1038/s41598-018-31630-z.
19. Cui A., Zhu Z., Mao N., Si Y., Ma Y., Hu Y., Deng X., Wang L., Zeng L., Zhang Y., Xu W. Assessment of one-dose mumps-containing vaccine effectiveness on wild-type genotype F mumps viruses circulating in mainland China // Vaccine. – 2018. – Vol. 36, №38. – P. 5725–5731. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.08.028.
20. Vaidya S.R., Tilavat S.M., Hamde V.S., Bhattad D.R. Outbreak of mumps virus genotype G infection in tribal individuals during 2016-17 in India // Microbiol Immunol. – 2018. – Vol. 62, №8. – P. 517–523. DOI: 10.1111/1348-0421.12606.
21. Willocks L.J., Guerendiain D., Austin H.I., Morrison K.E., Cameron R.L., Templeton K.E., De Lima V.R.F., Ewing R., Donovan W., Pollock K.G.J. An outbreak of mumps with genetic strain variation in a highly vaccinated student population in Scotland // Epidemiology and Infection. – 2017. – Vol. 145, №15. – P. 3219–3225. DOI: 10.1017/S0950268817002102
22. Werber D., Hoffmann A., Santibanez S., Mankertz A., Sagebiel D. Large measles outbreak introduced by asylum seekers and spread among the insufficiently vaccinated resident population, Berlin, October 2014 to August 2015 // Euro Surveill. – 2017. – Vol. 22, №34. URL: https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.34.30599 (дата обращения 2.10.2019). DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.34.30599.
23. Park S.H. Resurgence of mumps in Korea // Infect Chemother. – 2015. – Vol. 47, №1. – P. 1–11. DOI: 10.3947/ic.2015.47.1.1.
24. Maillet M., Bouvat E., Robert N., Baccard-Longère M., Morel-Baccard C., Morand P., Vabret A., Stahl J.P. Mumps outbreak and laboratory diagnosis // J. Clin.Virol. – 2015. – № 62. – P. 14–19. DOI: 10.1016/j.jcv.2014.11.004.
25. Liang Y., Che Y., Yang B., Zhan F., Li H., Guan X., Zhang Y., Yin Q., Li C., Li J., Zhao Z., Liu L., Jiang G., Liao Y., Xu X., Ye J., Ren Q., He Y., Feng M., Wang L., Fan S., Cui X., Wang Z., Li C., Xiao H, Liu R., Li Q, Jiang C., Liu J., Li Q. Immunogenicity and Safety of an F-Genotype Attenuated Mumps Vaccine in Healthy 8- to 24-Month-Old Children // J. Infect. Dis. – 2019. – Vol. 219, №1. – P. 50–58. DOI: 10.1093/infdis/jiy469.
26. Liu W., Deng L., Lin X., Wang X., Ma Y., Deng Q., Xue X., Zhong G., Jin L. Importation of Mumps Virus Genotype K to China from Vietnam // Emerg. Infect. Dis. – 2018. – Vol. 24, №4. – P. 774–778. DOI: 10.3201/eid2404.170591.
27. Zengel J., Phan S.I., Pickar A., Xu P., He B. Immunogenicity of mumps virus vaccine candidates matching circulating genotypes in the United States and China // Vaccine. – 2017. – Vol. 35, №32. – P. 3988–3994. DOI: 10.1016 / j.vaccine.2017.05.084
28. Агафонов А.П. Эпидемический паротит. Современные представления о возбудителе, клиника, диагностика, профилактика. Новосибирск: ЗАО «Медикобиологический союз», 2007. 82 с.
29. Харченко Г.А., Кимирилова О.Г. Эпидемический паротит у детей – актуальность проблемы // Детские инфекции. – 2017. – Т. 16, № 3. – С. 28–31. DOI: 10.22627/2072-8107-2017-16-3-28-31.
30. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году [Электронный ресурс]: государственный доклад. URL: http://15.rospotrebnadzor.ru/documents/10156/384533df-1c98-4f8d-b399-9904979be7fd (дата обращения 28.09.2019).
31. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Пермском крае в 2018 году [Электронный ресурс]: государственный доклад. URL: http://59.rospotrebnadzor.ru/rss_all/-/asset_publisher/Kq6J/content/id/1568562 (дата обращения 20.09.2019).
32. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным эпидемическим паротитом. URL: http://niidi.ru/dotAsset/011ddcf1-9b27-4554-8a21-df1af0354db2.pdf. (дата обращения 28.09.2019).
33. Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при эпидемическом паротите легкой степени тяжести [Электронный ресурс]: приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №830н от 9 ноября 2012 г. Доступ из справ.-правовой системы «КонсультантПлюс».
34. Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при эпидемическом паротите тяжелой степени тяжести [Электронный ресурс]:

приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 832н от 9 ноября 2012 г. Доступ из справ.-правовой системы «КонсультантПлюс».
35. Rota J.S., Rosen J.B., Doll M.K., Hickma C.J., Zimmerman C.M., Bellini W.J. Comparison of the sensitivity of laboratory diagnostic methods from a well-characterized outbreak of mumps in New York City in 2009 // Clin. Vaccine. Immunol. – 2013. – № 20. – P. 391–396. DOI: 10.1128/CVI.00660-12.
36. Mankertz A., Beutel U., Schmidt F.J., Borgmann S., Wenzel J.J., Ziegler P., Weisbrich B., Santibanez SLaboratory-based investigation of suspected mumps cases submitted to the German National Reference Centre for Measles, Mumps, and Rubella, 2008 to 2013 // Int. J. Med. Microbiol. – 2015. – № 305. – P. 619–626. DOI: 10.1016/j.ijmm.2015.08.011.
37. L'Huillier A.G., Eshaghi A., Racey C.S., Ogbulafor K., Lombos E., Higgins R.R., Alexander D.C., Kristjanson E., Maregmen J., Gubbay J.B., Mazzulli T. Laboratory testing and phylogenetic analysis during a mumps outbreak in Ontario, Canada // Virol. J. – 2018. – Vol. 15, №1. – P. 98. DOI: 10.1186/s12985-018-0996-5.
38. Hatchette T., Davidson R., Clay S., Pettipas J., Leblanc J., Sarwal S., Smieja M., Forward K. Laboratory diagnosis of mumps in a partially immunized population: the Nova Scotia experience // Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol. – 2009. – №20. – P. 157–162. DOI: 10.1155/2009/493275.
39. Jin L., Vyse A., Brown D.W.G. The role of RT-PCR assay of oral fluid for diagnosis and surveillance of measles, mumps and rubella // Bull. World Health Organ. 2002. No.80. P. 76–77.
40. Willocks L.J., Guerendiain D., Austin H.I., Morrison K.E., Cameron R.L., Templeton K.E., DE Lima V.R.F., Ewing R., Donovan W., Pollock K.G.J. An outbreak of mumps with genetic strain variation in a highly vaccinated student population in Scotland // Epidemiol. Infect. – 2017. – Vol. 145, №15. – P. 3219–3225. DOI: 10,1017/S0950268817002102.
41. Tan K.E., Anderson M., Krajden M., Petric M., Mak A., Naus M. Mumps virus detection during an outbreak in a highly unvaccinated population in British Columbia // Can. J. Public. Health. – 2011. – №102. – P. 47–50.
42. Indenbaum V., Hübschen J.M., Stein-Zamir C., Mendelson E., Sofer D., Hindiyeh M., Anis E., Abramson N., Haas E.J., Yochi Y., Dukhan L., Singer S.R. Ongoing mumps outbreak in Israel, January to August 2017 // Euro Surveill. – 2017. – Vol. 22, №35. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5587898/ (дата обращения 01.10.2019). DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.35.30605.
43. Ноздрачева А.В., Семененко Т.А., Русакова Е.В., Гусева Е.В., Иванова М.Ю., Готвянская Т.П. Состояние популяционного иммунитета к вирусам кори, краснухи и эпидемического паротита у населения Москвы в 2016-2017 гг. // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2019. – Т. 9, №2. – С. 31–38.
44. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М. Иммунопрофилактика – 2011: справочник. М.: ИПК Контингент-Пресс, 2011. 196 с.
45. Контарова Е.О., Юминова Н.В., Данилова В.В., Борисова Т.К., Никонова А.А., Контаров Н.А., Александер С.К., Погарская И.В., Ковалева Л. Г., Зверев В.В. Верификация вспышки эпидемического паротита на территории удмуртской республики в 2008 г. // Инфекция и иммунитет. – 2013. – Т. 3, № 2. – С. 141–142.
46. Cutts F.T., Henderson R.H., Clements C.J., Chen R.T., Patriarca P.A. Principles of measles control, Bull WHO. – 1991. – Vol. 69, №1. – P. 1–7.
47. Demicheli V., Rivetti A., Debalini M. G., Di Pietrantonj C. Vaccines for measles, mumps and rubella in children // Cochrane Database of Systematic Reviews: journal. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22336803 (дата обращения 25.09.2019). DOI: 10.1002/14651858.CD004407.pub3.
48. Dos Santos B.A., Ranieri T.S., Bercini M., Schermann M.T., Famer S., Mohrdieck R., Maraskin T., Wagner M.B. An evaluation of the adverse reaction potential of three measles-mumps-rubella combination vaccines // Rev PanamSalud Publica. – 2002. – Vol. 12, №4. – P. 240–246. DOI: 10.1590/s1020-49892002001000004.
49. Шамсутдинова О.А. Живые аттенуированные вакцины для иммунопрофилактики // Инфекция и иммунитет. – 2017. – Т. 7, №2. – С. 107–116.
50. Национальная иммунобиологическая компания разработала новую комбинированную вакцину «Вактривир» для профилактики кори, краснухи и паротита // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2017. – Т. 16, №1. – С. 75.
51. Cardemil C.V., Dahl R.M., James L., Wannemuehler K., Gary H.E., Shah M., Marin M., Riley J., Feikin D.R., Patel M., Quinlisk P. Effectiveness of a third dose of MMR vaccine for mumps outbreak control // N. Engl. J. Med. – 2017. – №377. – P. 947–956. DOI: 10.1056/NEJMoa1703309
52. Marin M., Marlow M., Moore K.L., Patel M. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of a Third Dose of Mumps Virus-Containing Vaccine in Persons at Increased Risk for Mumps During an Outbreak // Morb. Mortal. Wkly. Rep. – 2018. – Vol. 67, №1. – P. 33–38. DOI: 10.15585/mmwr.mm6701a7.
53. Nelson G.E, Aguon A., Valencia E., Oliva R., Guerrero M.L., Reyes R., Lizama A., Diras D., Mathew A., Camacho E.J., Monforte M.N., Chen T.H., Mahamud A., Kutty P.K., Hickman C., Bellini W.J., Seward J.F., Gallagher K., Fiebelkorn A.P. Epidemiology of a mumps outbreak in a highly vaccinated island population and use of a third dose of measles-mumps-rubella vaccine for outbreak control–Guam 2009 to 2010 // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2013. – №32. – P. 374–380. DOI: 10.1097/INF.0b013e318279f593.
54. May A.M., Rieder C.A., Rowe R.J. Emergent lineages of mumps virus suggest the need for a polyvalent vaccine // Int. J. Infect. Dis. – 2017. – № 66. – P. 1–4. DOI: 10.1016/j.ijid.2017.09.024.
55. Lewnard J.A., Grad Y.H. Vaccine waning and mumps re-emergence in the United States // Sci.Transl.Med. – 2018. – Vol. 21, №10. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5899613/ (дата обращения 12.09.2019). DOI: 10.1128 / JCM.01954-17.

АВТОРЫ

Вадислав Васильевич Семериков – доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии и гигиены, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика. Е.А. Вагнера» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0002-5346-8104. E-mail: metodkkib1@yandex.ru

Надежда Васильевна Юминова – доктор биологических наук, доцент, зав. лабораторией детских вирусных инфекций ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова». ORCID ID: 0000-0002-7723-4038. E-mail: yuminova@mail.ru

Нина Олеговна Постаногова – ассистент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0003-0559-1914. E-mail: nina40000@yandex.ru

Людмила Васильевна Софронова – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0001-5524-8191. E-mail: pediatr-17@mail.ru