УДК 616.21-053.2:616.157]616.371

НОСОГЛОТОЧНОЕ НОСИТЕЛЬСТВО БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПАТОГЕНОВ КАК ОДИН ИЗ КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНАЦИИ

О.Е.Троценко[1], А.П. Бондаренко[1], Т.В. Корита[1], Т.А.Зайцева[2], О.П.Курганова[3], Л.В.Бутакова[1], В.А.Шмыленко[1]

[1]Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, 680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2

[2]Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Хабаровскому краю, 680009, г. Хабаровск, ул. Карла Маркса, 109 б

[3]Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Амурской области, 675002, г. Благовещенск, ул. Первомайская, 30

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – представить сравнительную характеристику носоглоточного носительства основных бактериальных патогенов у детей групп риска и динамику развития заболеваемости внебольничными пневмониями населения Хабаровского края в 2011-2014 гг. в связи с противопневмококковой вакцинацией. Противопневмококковой вакциной «Превенар-13» привито 20586 жителей Хабаровского края, в том числе 10200 детей. Представлен сравнительный анализ назофарингеальной микрофлоры у 220 детей групп риска – часто болеющих детей и детей организованных коллективов, обследованных в 2013 г. до подтопления территории и в 2014 г. после прошедшего паводка. Дети организованных коллективов (от 62 до 68 человек на разных сроках наблюдения) обследованы трехкратно: до вакцинации, спустя 8-10 месяцев и 1 год после вакцинации. Выполнен анализ заболеваемости внебольничными пневмониями в 2011-2014 гг. на территории Хабаровского края. В результате исследования выявлена тенденция к увеличению уровня выделения патогенов у часто болеющих детей, перенесших стрессовые ситуации в результате подтопления территории в 2013 г. Дети организованных коллективов характеризуются более высоким по сравнению с часто болеющими детьми уровнем носительства патогенов. Установлено значительное снижение уровня носительства патогенов спустя 8-10 месяцев и 1 год после вакцинации. Выявлено длительное (в течение 8-10 и 12 месяцев) носительство пневмококка у одних и тех же детей из числа бактериовыделителей (41% случаев). Отмечено снижение на 22% уровня заболеваемости внебольничными пневмониями среди населения пострадавших от подтопления территорий, в которых проводилась вакцинация.

Ключевые слова: дети групп риска, микрофлора носоглотки, противопневмококковая вакцинация, заболеваемость внебольничными пневмониями.

SUMMARY

NASOPHARYNGEAL CARRIER STATE OF BACTERIAL PATHOGENS AS A CRITERION FOR EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF ANTI-PNEUMOCOCCAL VACCINATION

O.E.Trotsenko[1], A.P.Bondarenko[1], T.V.Korita[1], T.A.Zaitseva[2], O.P.Kurganova[3], L.V.Butakova[1], V.A.Shmylenko[1]

[1]Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Federal Service for Supervision of Consumer Rights and Human Welfare, 2 Shevchenko Str., Khabarovsk, 680610, Russian Federation

[2]Khabarovsk Region Bureau of Federal Service for Supervision of Consumer Rights and Human Welfare, 109 b Karla Marksa Str., Khabarovsk, 680009, Russian Federation

[3]Amur Region Bureau of Federal Service for Supervision of Consumer Rights and Human Welfare, 30 Pervomayskaya Str., Blagoveshchensk, 675002, Russian Federation

The aim of the research is to present the comparative analysis of nasopharyngeal carrier state of principal bacterial pathogens among children of the risk group and to elucidate the dynamics of development of non-nosocomial pneumonia among population of Khabarovsk region from 2011 through 2014. 20586 people (including 10200 children) were vaccinated using anti-pneumococcal Prevenar-13 vaccine. The comparative analysis of nasopharyngeal microflora of risk group 220 children (frequently ill children and the children from organized collective), who were studied before (2013) and after the flood (2014), is presented. The children from organized collective (62-68 children) were examined 3 times: before vaccination, 8-10 months after vaccination and 1 year after vaccination. The analysis of community-acquired pneumonia morbidity from 2011 to 2014 was performed. As a result of the research, the tendency to have a high level of pathogens among frequently ill children who were affected by the flood was revealed. The children from organized collective had a higher rate of carrier state of pathogens. It was found out that the level of pathogens significantly decreased 8-10 months and one year after vaccination. A long carrier state (during 8-10 and 12 months) of pneumococcus was revealed in the same children from a number of people discharging bacteria (41%). The level of morbidity with community-acquired pneumonia among population affected by the flood decreased by 22% after vaccination.

Key words: children of risk group, nasopharyngeal mi-

croflora, anti-pneumococcal vaccination, morbidity of non-nosocomial pneumonia.

Пневмококковая инфекция признается ВОЗ ведущей этиологической причиной заболеваемости и смертности среди детей. Новорожденные дети получают от матери антитела ко многим типам пневмококка. Однако по мере снижения уровня материнских антител со второго полугодия жизни заболеваемость резко повышается. В дальнейшем до трехлетнего возраста уровень антител к *Streptococcus pneumonia* растет, достигая уровня взрослых только в школьном возрасте. Это делает группу детей раннего возраста особо восприимчивыми к пневмококковой инфекции.

К другим группам риска относятся пожилые люди, у которых происходит угасание противопневмококкового иммунитета, часто болеющие дети (ЧБД) и взрослые с хроническими заболеваниями, сопровождающимися иммунодефицитным состоянием. Кроме того, в группу риска входят дети организованных коллективов, интенсивные контакты в которых поддерживают высокий уровень циркуляции пневмококка среди них [1, 6].

Пневмококк считается обычным обитателем оболочек верхних дыхательных путей человека. Его колонизация сдерживается факторами защиты местного иммунитета. Именно носители пневмококка являются резервуаром инфекции и способствуют распространению данных микроорганизмов в окружающем коллективе и обществе в целом [2].

В августе-октябре 2013 г. территория г. Хабаровска подвергалась массивному подтоплению и возникновению чрезвычайной ситуации. В связи с паводком и как следствие стрессовой ситуации резко возрос риск формирования неблагоприятной эпидемиологической ситуации по внебольничным пневмониям (ВП) в 2014 г. среди пострадавшего населения Хабаровского края [3]. Указанный риск вполне мог реализоваться с учетом и высокого фонового уровня носительства пневмококков среди населения Хабаровского края.

Учитывая положительный опыт противопневмококковой вакцинации в мире и в России, а также результаты исследований по этой проблеме, выполненных в г. Хабаровске, было очевидно, что иммунизация групп риска против пневмококковой инфекции может стать эффективной мерой по снижению как уровня носительства возбудителя (*S. pneumoniae*), так и показателей заболеваемости пневмококковыми инфекциями в пострадавших районах края [4, 5, 7].

С учетом этих обстоятельств определена цель исследования: дать сравнительную характеристику носоглоточного носительства основных бактериальных патогенов у детей групп риска в связи с противопневмококковой вакцинацией; представить динамику развития заболеваемости ВП населения Хабаровского края в 2011-2014 гг. в связи с проведенной вакцинацией.

Материалы и методы исследования

В сжатые сроки до начала заболеваемости населения гриппом и ОРВИ, в марте 2014 г. противопневмококковой вакциной «Превенар-13» привито 20586 человек, из них 10200 детей.

Для обеспечения научно-методического подхода к проведению данной вакцинации специалистами Хабаровского НИИЭМ был разработан «Протокол исследования клинической и эпидемиологической эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции среди населения, пострадавшего от паводка 2013 г.», который был взят за основу проведения этих популяционных исследований в Хабаровском крае и Амурской области.

Для оценки клинико-эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики предполагается в течение двух лет отслеживать анамнестические данные пациентов с учетом числа эпизодов наиболее распространенных форм респираторных заболеваний, в т.ч. пневмококковой этиологии (ОРВИ, острых средних отитов, синуситов, ВП), с этой целью разработана «Анкета пациента».

При анализе эпидемиологической эффективности оценивается косвенное влияние противопневмококковой вакцинации отдельных групп людей на заболеваемость ВП в целом среди совокупного населения территорий, попавших в зону подтопления.

По утвержденному дизайну исследования, в 2014 г. в период, непосредственно предшествующий вакцинации, был проведен анализ частоты выделения патогенной бактериальной флоры среди организованных детей (основная группа) и ЧБД в возрасте от 3 до 6 лет (группа сравнения).

В результате рандомизации сформированы для обследования три группы детей в возрасте от 3 до 6 лет.

К первой группе (80 человек) отнесены ЧБД, посещающие и не посещающие детские учреждения, обратившиеся в диагностические центры в связи с обострением заболеваний верхних дыхательных путей в 2013 г. до стрессовой ситуации.

Ко второй группе (80 человек) отнесены ЧБД, обследованные в 2014 г. после стрессовой ситуации.

К третьей группе (основная группа) отнесены дети из трех детских коллективов (60 человек), обследованные в связи с предстоящей вакцинацией против пневмококковой инфекции в 2014 г.

Всего на данном этапе в сезон обострения заболеваний верхних дыхательных путей – в феврале-марте 2013 и 2014 гг. – обследовано 220 детей.

Дети организованных коллективов (основная группа – от 60 до 62 человек на разных сроках наблюдения) обследованы трехкратно: до вакцинации, спустя 8-10 месяцев и 12 месяцев после вакцинации. Проведено 190 исследований (ЧБД) Среди воспитанников были дети, привитые вакциной «Превенар-13» и не вакцинированные.

Материалом для исследования явились мазки с задней стенки глотки и миндалин, а также из носа, взятые при глубоком введении стерильных тампонов в носовые ходы. Посев материала проводили тампоном на комплект питательных сред (кровяной агар, желточно-

солевой агар, среду Эндо, среду Сабуро, сахарный бульон), позволяющих выделить основные патогены. Выросшие микроорганизмы идентифицировали общепринятыми методами.

Результаты исследования и их обсуждение

На рисунке 1 представлен сравнительный анализ частоты выделения бактериальных патогенов среди детей групп риска, обследованных на первом этапе (февраль-март 2013 и 2014 гг.).

Полученные результаты позволили предположить увеличение активности циркуляции патогенной микрофлоры (пневмококка, гемофилов, золотистого стафилококка) среди обследуемых групп детей, подвергшихся стрессовой нагрузке в период наводнения (вторая и третья группы). Так, в 2014 г. носителями патогенной флоры были 91,2% ЧБД и 81,7% детей организованных коллективов против 80% ЧБД, обследованных в 2013 г.

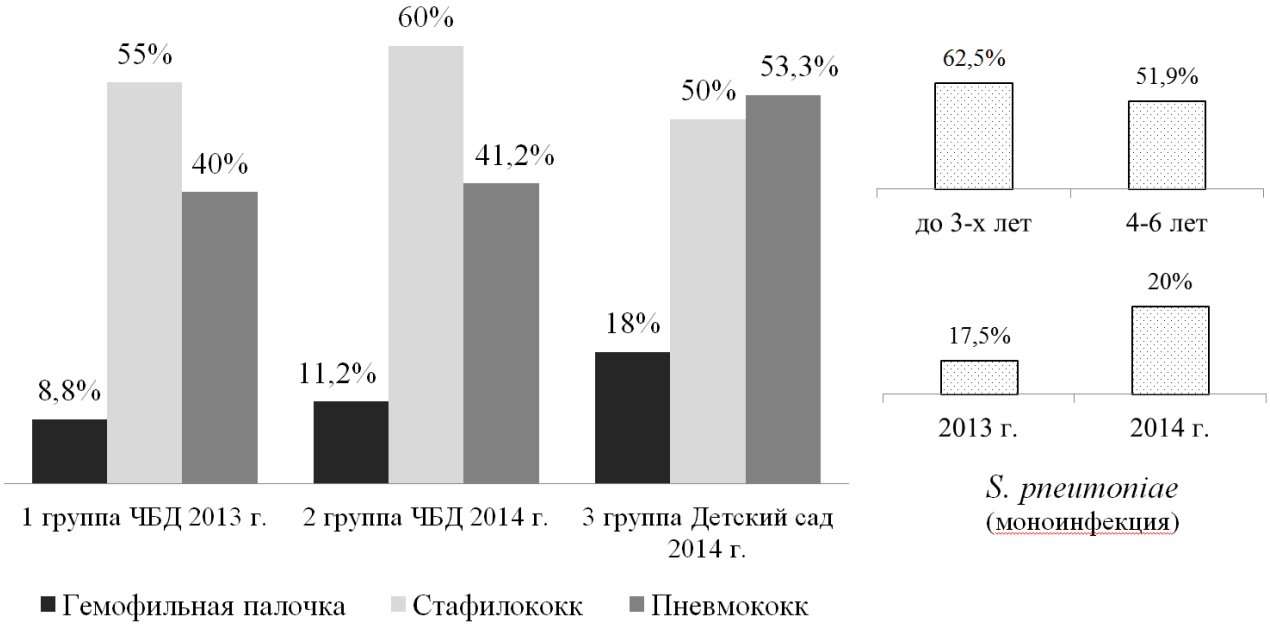

Рис. 1. Сравнительный анализ частоты выделения бактериальной флоры среди детей групп риска в 2013 и 2014 гг. (февраль-март).

Уровень выделения пневмококка у детей, перенесших стрессовые нагрузки, также имел тенденции к увеличению – 41,2% в группе ЧБД, и 53,3% у детей организованных коллективов, против 40% в группе ЧБД, обследованных до паводка. При этом в младшей возрастной группе организованных детей (до 3-х лет) пневмококк выделен у 62,5% детей, а у детей 4-6 лет – в 51,9% случаев.

В целом проведенные исследования выявили высокий уровень выделения основных патогенов (пневмококков, стафилококков, гемофилов) в группах ЧБД с тенденцией увеличения уровня выделения каждого из патогенов у детей, обследованных в 2014 г., но подвергшихся стрессовой нагрузке в августе-октябре 2013 г., в том числе и у детей старшей возрастной группы.

Дети организованных коллективов характеризуются более высоким по сравнению с ЧБД уровнем носительства основных бактериальных возбудителей воспалительных заболеваний дыхательных путей.

Приведенные материалы обусловливают необходимость и своевременность вакцинации против пневмококковой инфекции у детей групп риска.

В таблице представлены результаты бактериологического обследования детей основной группы наблюдения.

К основной группе отнесены дети из трёх коллективов, обследованные в связи с предстоящей вакцинацией против пневмококковой инфекции. Эта группа, состоящая из детей, которые будут вакцинированы и не будут вакцинированы в соответствии с разработанным протоколом, является объектом динамического клинико-эпидемиологического наблюдения. При этом уровень носительства патогенной флоры определяется трижды: до вакцинации, через 8-10 месяцев и 12 месяцев после вакцинации. Всего выполнено 190 исследований.

Результаты 1 этапа бактериологического обследования детей дошкольных учреждений, выполненного до вакцинации, свидетельствуют о значительных уровнях выделения у них бактериальных патогенов (пневмококк у 53,3% детей, стафилококк – у 50,0%, гемофильная палочка у 18,3% детей).

На втором этапе наблюдения зарегистрировано значительное снижение уровней выделения пневмококка (до 17,2%), гемофильной палочки (до 5,9%) и незначительное снижение уровня выделения золотистого стафилококка (до 45,6%).

Заключительный этап исследования проведен в марте 2015 г. (через 12 месяцев после вакцинации), при этом уровень носительства пневмококков оказался примерно одинаковым среди вакцинированных и не вакцинированных детей и составил в среднем 26,0%, т.е. несколько повысился. Отмечено также незначительное повышение уровней носительства гемофильной палочки (до 6,5%) и золотистого стафилококка (до 56,5%).

Таблица

Уровни выделения основных патогенов из назофарингеальных мазков детей дошкольных учреждений, обследованных в различные этапы наблюдения (2014-2015 гг.)

Группы детей	Всего обследовано детей	Выделенные патогены (число случаев)		
		Пневмококк	Гемофильная палочка	Золотистый стафилококк
1. Обследованные в феврале-марте 2014 г.	60	32 (53,3%)	11 (18,3%)	30 (50,0%)
2. Обследованные в октябре-декабре 2014 г. (спустя 8-10 мес.)	68	12 (17,16%)	4 (5,9%)	31 (45,6%)
3. Обследованные в марте-апреле 2015 г. (через 12 мес.)	62	16 (25,8%)	4 (6,5%)	35 (56,5%)

Однако, несмотря на незначительное повышение уровня носительства пневмококков на третьем этапе по сравнению со вторым этапом исследования, скорее всего связанным с возможным смещением сезонности циркуляции пневмококков с зимнего на более теплое время года, в целом в результате проведенной вакцинации показатели частоты выявляемости пневмококков среди анализируемых групп детей снизились почти в 2 раза. Данное обстоятельство можно рассматривать в качестве подтверждения достаточной профилактической эффективности вакцинации.

Более того, в результате проведенных исследований впервые удалось получить значимую информацию о длительности носительства пневмококков у одних и тех же обследуемых лиц из детских образовательных учреждений. Так, из 36 выделителей пневмококка 22 обследованы трижды в течение года. У девяти из них (в 41% случаев) пневмококк постоянно выделялся на протяжении 8-12 месяцев.

Анализ показателей заболеваемости ВП также позволил сделать предположение об эпидемиологической эффективности данной вакцинации и среди совокупного населения Хабаровского края. Так, если в 2014 г. уровень заболеваемости ВП в целом по краю снизился незначительно – всего на 3,0%, то в пострадавших от наводнения районах, охваченных данной вакцинопрофилактикой, отмечено более существенное снижение показателей – на 22,0% (рис. 2).

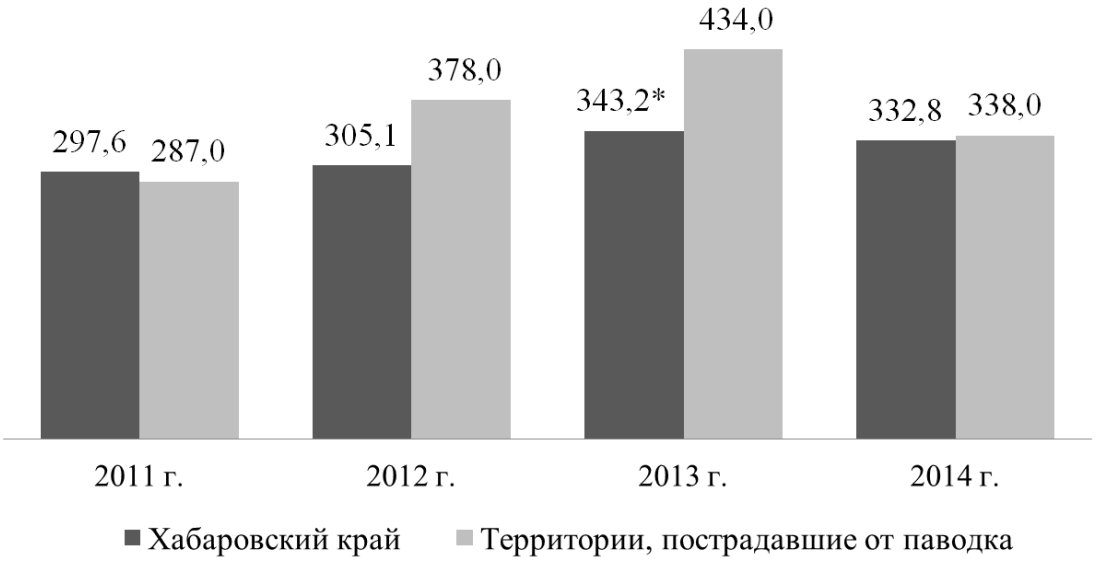

Рис. 2. Заболеваемость совокупного населения ВП на территориях, пострадавших от паводка 2013 г. (число случаев ВП на 100 тыс. населения). Звездочкой отмечено существенное (на 22%) снижение заболеваемости в пострадавших от наводнения районах, охваченных вакцинопрофилактикой.

При этом, в семи из девяти административных образованиях, население которых было вакцинировано, темп снижения показателей ВП варьировал от 3,8% в Ульчском районе до 61,2% в Николаевском районе (рис. 3). Следует отметить, что заболеваемость ВП в территориях Хабаровского края, где не проводилась противопневмококковая вакцинация, протекала более интенсивно с превышением среднекраевого показателя.

Для получения более полной картины клинико-эпидемиологической эффективности данной вакцинации, в настоящее время в стадии статистической обработки и анализа находятся медицинские анкеты детей, вошедших в исследование согласно Протокола. В этих анкетах основным оценочным критерием клинической эффективности вакцинопрофилактики должно стать число случаев обращений детей по поводу респираторных заболеваний на протяжении одного года до вакцинации и 12 месяцев после вакцинации. Ожидаемый результат – снижение числа обращений в течение года после вакцинации среди вакцинированных детей.

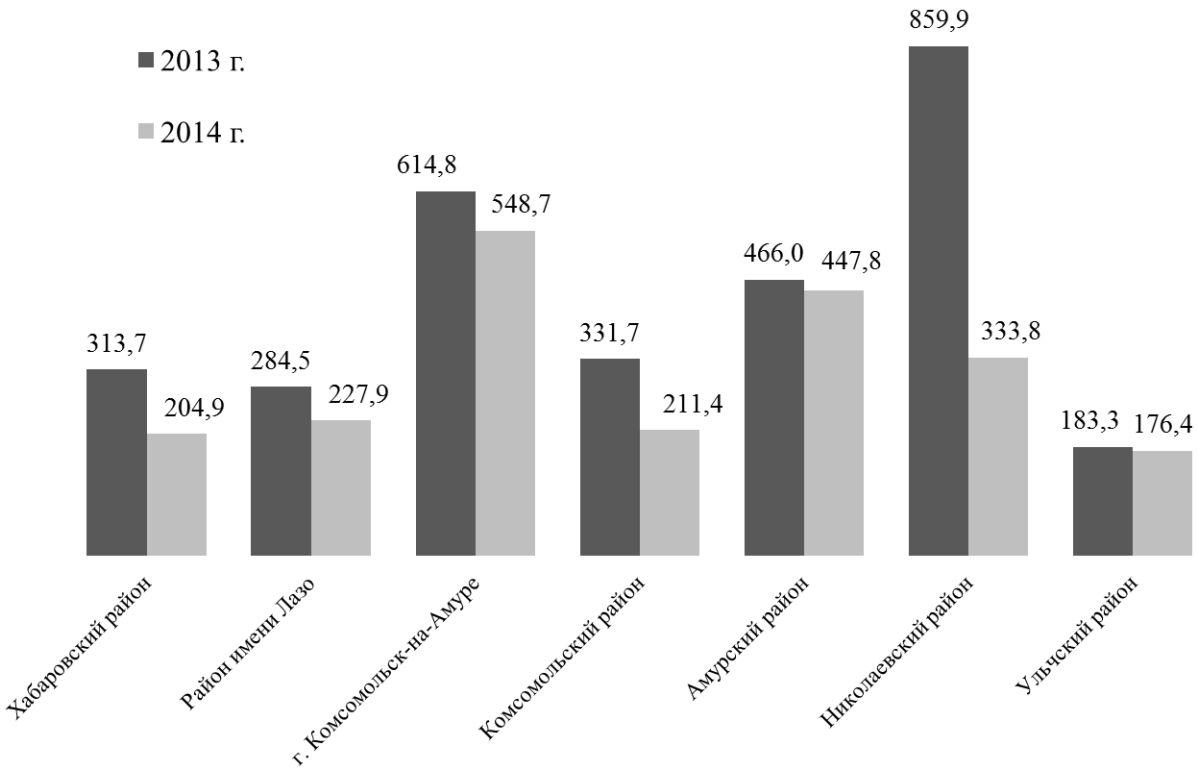

Рис. 3. Пострадавшие от наводнения территории Хабаровского края с благополучной динамикой заболеваемости ВП (число случаев ВП на 100 тыс. населения).

Таким образом, данное исследование показало, что детский коллектив вполне можно рассматривать в качестве модели как вакцинированного контингента, так и совокупного населения, в которых проявляется профилактический эффект вакцинации против пневмококковой инфекции.

Слежение за уровнем циркуляции назофарингеальных патогенов у детей групп риска позволяет более глубоко исследовать экологию пневмококковой инфекции на примерах обследования групп организованных детей и ЧБД, не связанных единым коллективом. В данном эксперименте носоглоточное носительство и его показатели рассматриваются как один из критериев оценки эффективности противопневмококковой вакцинации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлов Р.С. Пневмококки: прошлое, настоящее и будущее. Смоленск: Смол. гос. мед. академия. 2005. 126 с.

2. Ланкина М.В. Микрофлора зева человека как показатель определения резистентности организма // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2002. №3. С.97–99.

3. Чрезвычайные ситуации, осложняющие эпидемиологическую обстановку / О.В.Малецкая, А.Н.Куличенко, А.П.Бейер, Г.М.Грижебовский, Т.В.Таран, А.В.Таран, Г.К.Исмаилова // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2009. №6. С.27–32.

4. Протасова И.Н., Бахарева Н.В., Перьянова О.В. Смена серотипов Streptococcus pneumoniae у детей, вакцинированных 7-валентной конъюгированной вакциной // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014. №5. С.67–71.

5. Состояние иммунитета к Streptococcus pneumoniae у здоровых новорожденных детей / А.А.Сависько, М.П.Костинов, Г.Г.Харсеева, Н.Е.Ястребова, А.Д.Шмитько, Е.П.Евдокимова, И.А.Иванова, А.Л.Трухачев, А.В.Лабушкина, А.П.Черданцев, И.В.Подгорный // Педиатрия. 2015. Т.94, №1. С.9–12.

6. Салкина О.А. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей групп риска: автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2012. 24 с.

7. Эпидемиологический надзор за внебольничными пневмониями. Методические указания МУ 3.1.2.3047-13. М., 2013. 25 с.

REFERENCES

1. Kozlov R.S. *Pnevmokokki: proshloe, nastoyashchee i budushchee* [Pneumococcus: past, present and future]. Smolensk; 2005 (in russian).

2. Lankina M.V. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* 2002; 3:97–99 (in russian).

3. Maletskaya O.V., Kulichenko A.N., Beyer A.P., Grizhebovskiy G.M., Taran T.B., Taran A.V., Ismailova G.K. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* 2009; 6:27–32 (in russian).

4. Protasova I.N., Bakhareva N.V., Per'yanova O.V. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika* 2014; 5:67–71 (in russian).

5. Savis'ko A.A., Kostinov M.P., Kharseeva G.G., Yastrebova N.E., Shmit'ko A.D., Evdokimova E.P., Ivanova I.A., Trukhachev A.L., Labushkina A.V., Cherdantsev A.P., Podgornyy I.V. *Pediatriya* 2015; 94(1):9–12 (in russian).

6. Salkina O.A. *Vaktsinoprofilaktika pnevmokok-kovoy infektsii u detey grupp riska: avtoreferat disssertatsii kan-*

didata meditsinskikh nauk [Vaccine prophylaxis of pneumococcus infection in the children of risk-group: abstract of PhD thesis (Med. Sci.)]. Mosow; 2012 (in russian).

7. *Epidemiologicheskiy nadzor za vnebol'nichnymi pnevmoniyami. Metodicheskie ukazaniya MU 3.1.2.3047-13* [Epidemiological surveillance for non-nosocomial pneumonias. The manual MU 3.1.2.3047-13]. Moscow; 2013 (in russian).

Поступила 14.08.2015

Контактная информация
Ольга Евгеньевна Троценко,
доктор медицинских наук, директор Хабаровского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора,
680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2.
E-mail: adm@hniiem.ru
Correspondence should be addressed to
Ol'ga E. Trotsenko,
MD, PhD, Director of Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology,
2 Shevchenko Str., Khabarovsk, 680610, Russian Federation.
E-mail: adm@hniiem.ru