## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ**

## ДУ «ІНСТИТУТ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ

**ім. Л.В. ГРОМАШЕВСЬКОГО »**

**МАРКОВИЧ ІРИНА ГРИГОРІВНА**

**УДК - 616.98-036.22-084:579.843.94:615.371**

**НАУКОВЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ**

**ЗА Hib-ІНФЕКЦІЄЮ В УМОВАХ ВПРОВАДЖЕННЯ ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКИ**

**14.02.02 - епідеміологія**

**Автореферат**

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

**Київ 2008**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб

ім. Л.В. Громашевського АМН України»

***Науковий керівник:***

доктор медичних наук,

старший науковий співробітник

**Поліщук Олена Іванівна,**

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб

ім. Л.В. Громашевського АМН України»,

завідувач лабораторії загальної мікробіології

***Офіційні опоненти:***

доктор медичних наук, професор,

заслужений діяч науки і техніки України

**Бондаренко Валентина Іванівна,**

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб

ім. Л.В. Громашевського АМН України»,

провідний науковий співробітник лабораторії поліомієліту та інших ентеровірусних інфекцій

кандидат медичних наук

**Аронова Марія Миколаївна,**

Верховна Рада України,

секретаріат Комітету з питань охорони здоров’я,

головний консультант

**Захист відбудеться « 26** » **травня** **2008 р. о 13.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д-26.614.02 при ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України» (03038,**

**м. Київ, вул. М. Амосова, 5)**

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України»

(03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 5)

Автореферат розісланий « » 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

кандидат медичних наук, старший

науковий співробітник **В.В. Таран**

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми**. Захворювання, етіологічним чинником яких є *Haemophilus influenzae серотипу b* (так звані Ніb-інфекції), менш відомі широкому медичному загалу, ніж інші інфекції, але є небезпечнішими, ніж більшість із них, зокрема, для дітей віком до 5 років. За оцінкою ВООЗ, Ніb-інфекція зумовлює в світі 3 млн. важких захворювань щорічно, з яких близько 700 тисяч закінчуються летально.

У сучасний період відомо більше 20 різних клінічних форм цієї інфекції, з яких найбільш тяжкий перебіг мають менінгіт, септицемія, пневмонія, епіглотит. Із загальної кількості дітей, захворілих на Hib-менінгіт, 10–30% помирає, а серед тих, що вижили, у 10–35% випадків виникають інвалідизуючі невроло-гічні ускладнення. Більш того, Hib також є основним серотипом *H. influenzae*, який викликає тяжку інвазивну форму пневмонії у дітей раннього віку з летальністю до 25%. Hib-пневмонії виникають у 4–10 разів частіше, ніж Hib-менінгіт, однак діагностується значно гірше. Hib є однією з провідних причин септицемії та епіглотиту, які також мають тяжкий перебіг та можуть призвести до смерті інфікованої дитини. У розвитку загострень хронічного бронхіту, на долю Hib припадає близько 30% від загальної кількості всіх інфекційних чинників загострень (Peltola H., 2003; Корольова І.С., 2007; Козлов Р.С., 2007).

Накопичений досвід свідчить, що єдиним ефективним захистом дітей від 3 місяців до 5 років проти Hib-інфекції є вакцинація з використанням кон’югованих вакцин на основі капсульного полісахариду бактерій. Саме завдяки імунізації дитячого населення, впровадженій на сьогодні більш, ніж у 85 переважно розвинених країнах світу, в яких захворюваність лише на Hib-менінгіт у довакцинальний період коливалась від 21 до 100 випадків на 100 тис. дітей віком до 5 років, вдалося знизити захворюваність на 90–95%, носійство – на 60%, сформувати специфічний колективний імунітет (Wenger J.D, 1998; Покровський В.І., 2002). Позиція ВООЗ (2007 р.) щодо кон’югованих вакцин проти гемофільної інфекції типу b полягає в тому, що відсутність даних про захворюваність не повинна спричинювати затримку впровадження Hib-вакцин у програми планової імунізації, особливо в країнах, де в частині регіонів встановлена висока захворюваність на Hib-інфекцію.

В Україні протягом тривалого часу Hib-інфекції були предметом лише поодиноких наукових досліджень. За даними офіційної реєстрації останніх років, можливим було тільки визначення частки Hib серед бактеріальних менінгітів (БМ), яка, навіть за умови бактеріологічної розшифровки захворювань на рівні 13–50%, складає 2–3%. Оскільки на підставі клінічних проявів етіологічний діагноз встановити важко, більшість випадків інфекційних захворювань верхніх дихальних шляхів (ВДШ) залишаються без етіологічного підтвердження, що утруднює визначення особливостей та активності епідемічного процесу Hib-інфекції. Таким чином, в Україні існує нагальна потреба у розробці системи епідеміологічного нагляду (ЕН) за менінгітами та іншими клінічними формами Hib-інфекції з метою встановлення реальної картини щодо поширеності цих захворювань в Україні, розробки та оцінки ефективності профілактичних та протиепідемічних заходів.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дане дослідження є фрагментом планових науково-дослідних робіт лабораторії загальної мікробіології Державної установи «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського АМН України»:

- № державної реєстрації 0104U000214 «Вивчення біологічних властивостей музейних та актуальних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів – збудників опортуністичних інфекцій, оцінка ефективності нових лікувально-профілактичних засобів»;

- № державної реєстрації 0106U011335 «Дослідження біологічних властивостей, які визначають адаптивні можливості збудників опортуністичних, в тому числі внутрішньолікарняних інфекцій, на сучасному етапі епідемічного процесу».

Здобувач був виконавцем окремих фрагментів названих робіт.

**Мета дослідження.** Наукове обґрунтування системи епідеміологічного нагляду за Ніb-інфекцією на основі вивчення епідеміологічних характеристик Ніb-інфекції, бактеріальних менінгітів нез’ясованої етіології та ефективності застосування вакцинопрофілактики.

**Для реалізації вказаної мети поставлені такі завдання:**

1. Оцінити ефективність системи епідеміологічного нагляду за Ніb-інфекцією та бактеріальними менінгітами в довакцинальний період та на початку впровадження вакцинопрофілактики.

2. Вивчити поширеність носоглоткового носійства гемофільної палички, зокрема типу b, серед дітей віком до 5 років та персоналу дитячих спеціалізованих закладів.

3. Проаналізувати вплив вакцинації на рівні носоглоткового Ніb-носійства серед дітей молодшого віку.

4. Дослідити реактогенність кон’югованих полісахаридних моновакцин для профілактики Ніb-інфекції.

5. Вивчити захворюваність на інфекції органів дихання дітей молодшого віку до- та в динаміці після вакцинації.

6. Дослідити обізнаність медичних працівників та батьків щодо Ніb-інфекції та її вакцинопрофілактики.

7.Розробити підходи до створення системи епідеміологічного нагляду за Ніb-інфекцією.

**Об’єкт дослідження.** Епідемічний процес Ніb-інфекції, епідеміологічний нагляд, вакцинопрофілактика Ніb-інфекцій.

**Предмет дослідження.** Захворюваність на Ніb-менінгіти, бактеріальні менінгіти; носоглоткове носійство Ніb; серологічне типування виділених штамів *H. influenzae*; захворювання органів дихання у дітей молодшого віку; прояви побічної післявакцинальної дії; обізнаність медичних працівників щодо Ніb-інфекції.

**Методи дослідження:** епідеміологічні, бактеріологічні, серологічні та статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів**. Вперше в Україні на моделі м. Києва встановлено частку Hib-менінгітів в етіологічній структурі бактеріологічно розшифрованих менінгітів, ураженість населення різних вікових груп, динаміку та сезонність Hib-менінгітів. Визначено, що групою ризику щодо розвитку Hib-менінгітів є діти віком від 0 до 2 років. Статистично доведено, що недостатня бактеріологічна розшифровка БМ безпосередньо пов’язана із недооцінкою етіологічної ролі Hib у розвитку цієї патології.

Вперше в Україні проведено порівняльне вивчення реактогенності двох моновакцин для профілактики Hib-інфекції та оцінено їх безпеку.

Встановлено, що імунізація дітей призводить до достовірного зниження носоглоткового носійства Hib у 16,7 разів через 6 місяців після завершення первинного комплексу вакцинації (p<0,01) та до зменшення захворюваності дітей на інфекції органів дихання у 1,5 раз (p<0,05). Це опосередковано свідчить про можливу етіологічну роль Hib у розвитку цих захворювань, оскільки бактеріологічна розшифровка інших, крім менінгіту, клінічних форм Hib-інфекції не проводиться.

На підставі аналізу медико-соціологічного дослідження серед медичних працівників та батьків, обґрунтовано необхідність поліпшення їх обізнаності щодо Hib-інфекції та засобів її профілактики, як заходу підвищення ефективності програм імунопрофілактики.

Вперше в Україні розроблено підходи до створення системи епідеміологічного нагляду за Hib-інфекцією.

**Практичне значення одержаних результатів.** Показано, що удосконалення лабораторної діагностики бактеріальних менінгітів найбільше необхідно для повноти виявлення захворювань Hib-етіології.

Доведено інформативність визначення рівнів носоглоткового носійства, як показника поширеності Hib-інфекції серед різних вікових і соціальних груп населення та ефективності специфічної профілактики.

Показано безпечність кон’югованих полісахаридних моновакцин для профілактики Hib-інфекції, які вперше застосовувались для щеплень дітей в Україні.

Визначені напрямки проведення просвітньої роботи серед медпрацівників та населення для підвищення ефективності імунопрофілактики.

Розроблено схеми рутинного та дозорного епідеміологічного нагляду за Hib-інфекцією на моделі м. Києва.

Результати роботи використано при підготовці інформаційних листів та пам’яток для фахівців лікувально-профілактичних та санітарно-епідеміологічних закладів м. Києва (№4391 від 20.07.06 р., № 5093 від 05.07.07 р. та №7029 від 07.09.07 р.), а також при проведенні міських семінарів за участю лікарів-епідеміологів, інфекціоністів, педіатрів, терапевтів, імунологів та бактеріологів (25.10.2006 р., 12.12.2006 р. та 24.05.2007 р.).

Рекомендації щодо удосконалення порядку проведення щеплень та ЕН за Ніb-інфекцією були враховані при складанні нового календаря щеплень, затвердженого Наказом МОЗ України №48 від 03.02.2006 р**. «**Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів», та увійшли до наказу МОЗ України № 159 від 02.04.2007 р. «Про порядок організації дозорного епідеміологічного нагляду за бактеріальними менінгітами та рентгенологічно підтвердженими пневмоніями в період впровадження імунізації проти Ніb-інфекції».

**Особистий внесок здобувача**. Автором самостійно проведено епідеміологічний аналіз захворюваності на Ніb-інфекцію та БМ в м. Києві за 275 статистичними звітами про інфекційні захворювання за 1996–2006 роки. У 295 дітей молодшого віку проаналізовано захворюваність на інфекції органів дихання (за історіями розвитку дитини – форма 112/о), організовано та проведено бактеріологічні дослідження більше 600 змивів носоглотки. Здійснено серотипування більше 120 штамів *H. influenzae*. Проведено спостереження за 304 щепленими дітьми за розробленими особисто автором щоденниками за побічною дією Ніb-вакцин. За складеною автором схемою анкетовано 310 респондентів з числа медичних працівників та батьків. Самостійно здійснено узагальнення матеріалу, статистичну обробку отриманих даних, інтерпретацію результатів та спільно з науковим керівником сформульовано висновки. Особистий внесок автора при підготовці матеріалів до опублікування становить значну частину.

**Апробація результатів дисертації**. Основні положення дисертаційної роботи було висвітлено на: нараді з актуальних питань роботи бактеріологічних лабораторій установ державної санепідслужби МОЗ України (Хмельницький, 1–2 червня 2005 р.), нараді з актуальних питань роботи епідеміологічних відділів і вірусологічних лабораторій установ державної санепідслужби МОЗ України (Вінниця, 31 жовтня – 1 листопада 2006 р.), 9-й підсумковій науково-практичній конференції (Харків, 2006 р.), науково-практичній конференції «Вакцино-профілактика керованих інфекцій та її безпека» (Київ, 13–14 квітня 2006р.), науково-практичній конференції «Епідеміологія, сучасні методи діагностики та профілактики гострих інфекцій дихальних шляхів» (Київ, 7–8 лютого 2007 р.).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 9 наукових праць, із них 4 − у наукових фахових виданнях, що входять до переліку, затвердженого ВАК України.

**Обсяг і структура дисертації**. Робота викладена на 145 сторінках машинописного тексту, складається із вступу, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, 5 додатків, ілюстрована 7 таблицями і 53 рисунками. Список використаної літератури містить 321 джерело (62 вітчизняних, 259 зарубіжних авторів, у тому числі країн СНД).

Засвідчуємо щиру вдячність за сприяння у виконанні роботи співробітникам лабораторії загальної мікробіології ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України», голові робочої групи МОЗ України по супроводженню роботи по впровадженню дозорного епідеміологічного нагляду (ДЕН) в Україні Глушкевич Т.Г., головним лікарям дитячих спеціалізованих закладів «Берізка», «Ворзель», «Малятко», дитячої поліклініки №1 Дарницького району м.Києва, заступнику головного лікаря Київської міської СЕС Колос Л.А., завідувачці епідеміологічного відділу Київської міської СЕС Кракович А.В., лікарям-епідеміологам, які курують крапельну групу інфекцій у Дарницькій, Оболонській, Подільській та Святошинській районних СЕС м. Києва.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи досліджень**. Робота виконана з комплексним застосуванням епідеміологічних, мікробіологічних, статистичних методів дослідження. У роботі представлено матеріали вивчення епідемічного процесу гемофільної інфекції, бактеріальних менінгітів за період 1996–2006 рр. на моделі м. Києва. Обсяг проведених досліджень та їх спрямованість визначались основними задачами, поставленими у роботі. Для розробки системи епідеміологічного нагляду за Hib-інфекцією проведено:

визначення характеристик епідемічного процесу Hib-інфекції, БМ за період з 1996 по 2006 рік на підставі аналізу випадків захворювань, зареєстрованих згідно з галузевою статистичною звітністю МОЗ України «Звіт про окремі інфекційні захворювання» (форма № 2-річна), форма № 40-здоров районних СЕС м. Києва, Київської міської СЕС;

визначення річної динаміки захворюваності на Ніb-менінгіти та бактеріальні менінгіти іншої етіології з урахуванням вікових та соціальних груп на підставі галузевих статистичних звітів міської СЕС м. Києва «Звіт про окремі інфекційні захворювання» (форма № 1-місячна), оперативних звітів з районів м. Києва з 1996р. по 2006 р.

Враховуючи той факт, що більшість випадків БМ в Україні та м. Києві залишаються нерозшифрованими, для визначення частки Ніb-інфекції проведено порівняльну оцінку багаторічної та річної динаміки, вікової структури хворих на БМ, менінгококову інфекцію; вивчення ролі Ніb у виникненні БМ. Дослідження проводились на підставі вивчення галузевої статистичної звітності Київської міської СЕС (форма № 40-здоров) щодо структури розшифрованих випадків бактеріальних менінгітів. Обсяг проведених досліджень представлено в таблиці 1.

*Таблиця1*

Обсяг виконаної роботи

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Об’єкт/предмет дослідження | Кількість досліджень | Період(роки) |
| Державна статистична звітність (форма №1-місячна)м. Київ, УкраїнаДержавна статистична звітність (форма №2-річна)м. Київ, Україна | 240 звітів22 звіти | 1996–20061996–2006 |
| Галузева звітність Київської міської СЕС (форма №40-здоров):етіологічна структура бактеріальних менінгітів в розрізі вікових груплабораторна діагностика менінгококової інфекції | 11 звітів22 звіти | 1996–20061996–2006 |
| Бактеріологічні дослідження слизу носоглотки дітей Бактеріологічні дослідження слизу носоглотки персоналу дитячих закладів | 279 осіб63 особи | 2005–20062007 |
| Клініко-епідеміологічне вивчення реактогенності вакцин:«ХІБЕРИКС»Акт-ХІБ | 207 осіб97 осіб | 20052006 |
| Захворюваність та щепленість дітей (Історії хвороб – форма 003/о, форми 112/о, 063/о) | 295 історій хвороб, форм | 2005–2006 |
| Анкетування: медичних працівниківбатьків | 135 осіб175 осіб | 20062006 |

Бактеріологічне дослідження біологічного матеріалу з носоглотки дітей групи спостереження та персоналу дитячих закритих закладів проводили шляхом посіву носоглоткового слизу на чашки Петрі з агаром з додаванням 5% баранячої крові та шоколадний агар з подальшою інкубацією при 37° С в умовах підвищеного вмісту СО2 та відбором колоній мікроорганізмів, характерних за морфологічними та ростовими ознаками. Визначення потреби у факторах росту проводили за допомогою комерційних дисків з Х і V факторами (виробництво LACHEMA, Чехія), біохімічну ідентифікацію бактерій роду *Haemophilus* здійснювали за допомогою комерційних наборів API NH (виробництво bioMerieux, Франція). Серологічне типування ідентифікованих штамів *H.influenzae* здійснювали в реакції ко-аглютинації зі стафілококовим реагентом, виготовленим в лабораторних умовах з використанням 4 специфічних гіперімунних неадсорбованих сироваток до сероварів a, b, d, f, отриманих за методикою Н.І. Храмової та в реакції латекс-аглютинації за допомогою комерційної тест-системи Slidex meningite-Kit 5 (виробництво bioMerieux, Франція).

При вивченні реактогенності вакцин проводили облік місцевих (гіперемія, набряк, болючість) та загальних (підвищення температури тіла, висипка, роздратованість, тривалий крик, діарея, нудота, сонливість) проявів побічної дії протягом 30 днів після щеплення.

Для визначення середніх багаторічних рівнів, тенденції вивчених нозологічних форм захворюваності та кореляційного зв'язку між явищами використовувалися клініко-статистичні та клініко-інформаційні методи: анамнестичний кількісний аналіз та анкетування з подальшим кількісним аналізом отриманих результатів. Анкетування проводили за допомогою спеціально розроблених анкет.

Результати роботи оброблені методом варіаційної статистики з визначенням середньої арифметичної, середньоквадратичного відхилення, середньої похибки, довірчих інтервалів, з використанням критеріїв Стьюдента-Фішера, коефіцієнту кореляції, чотирьохпольної таблиці. Графічна і статистична обробка отриманих даних виконана з використанням комп’ютерної програми Microsoft Officeхр, пакет Excel 2002.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

З усього різноманіття клінічних проявів гемофільної інфекції для аналізу доступна лише інформація щодо гемофільних менінгітів (галузева форма № 40-здоров). З цієї причини, для розробки ефективної системи епідеміологічного нагляду за бактеріальною інфекцією, спричиненою *H. influenzae* типу b, нами вивчено закономірності проявів БМ в сучасних умовах.

В результаті аналізу захворюваності за 1996–2006 рр. виявлено основні риси епідемічного процесу БМ різної етіології у м. Києві. Так, за період спостереження показники захворюваності на БМ (без менінгококової інфекції) у м. Києві складали від 0,92 до 2,8 випадків на 100 тис. населення. Зареєстровано 2 епідемічні підйоми захворюваності на БМ з проміжком у 4 роки: у 1998 р., коли показник сягнув 2,8 випадки на 100 тис. населення та у 2004 р. (показник 2,3 на 100 тис. населення).

Оскільки, менінгококова інфекція (МІ) не входить до переліку БМ у обліково-звітних формах (форма № 40-здоров) і показники захворюваності на неї значно перевищують показники щодо бактеріальних менінгітів іншої етіології, то і аналіз проводився для цієї інфекції окремо від БМ. Детальний аналіз захворюваності на МІ в м. Києві виявив, що протягом кожного наступного десятиріччя спостерігалась тенденція до зниження показників захворюваності. Так, у 1970-ті роки показник складав 7,6–8,8 випадків на 100 тис. населення, 1980-ті роки від 4,6 до 8,8, у 1990-ті роки показник захворюваності не перевищував 7,1, а після 2000 р. − 2,3–3,2 випадків на 100 тис. населення.

Навіть за умови значної різниці у показниках, тенденції щодо розвитку епідемічного процесу БМ та МІ співпадають, періоди підйомів та спадів захворюваності, практично аналогічні (рис. 1). Це дозволило, враховуючи наближеність цих інфекцій за клініко-епідеміологічними характеристиками, використовувати дані щодо епідеміологічних особливостей БМ та МІ для оцінки епідемічної ситуації і стосовно гемофільної інфекції.



Рис. 1. Динаміка захворюваності на БМ та МІ в м. Києві за 1996–2006 рр.

На БМ хворіють частіше діти. Так, серед дитячого населення захворюваність на БМ (без МІ) реєструвалась у межах від 3,1 до 10,5 на 100 тис. населення. Найвищий показник було зафіксовано у 1998 р. – 10,5 на 100 тис. населення, переважали діти. Частка хворих дітей у віковій структурі захворілих протягом 1996–2001 рр. складала від 53,7% (мінімальний показник) до 77,0% (максимальний показник). З 2002 р. почала зростати частка дорослих хворих: у 2002 р. – 54,3%; у 2003 р. – 60,3%, у 2005 р. – 53,7%. У 2006 р. знову збільшилась захворюваність на БМ серед дитячого населення м. Києва, темп приросту склав 16,0%. Слід зазначити, що показники захворюваності на БМ дитячого населення значно перевищували аналогічні показники серед дорослого населення протягом всього періоду спостереження.

Щодо менінгококової інфекції, то ситуація схожа, однак, серед хворих протягом всього періоду спостереження частка дітей була ще більшою, ніж при БМ і складала, починаючи з 1996 р., відповідно 83,2; 82,3; 82,3; 66,7; 57,7; 59,4; 54,5; 66,2; 61,2; 65,6 та 69,8%.

Таким чином, тенденції у захворюваності на БМ та МІ дитячого населення м. Києва були аналогічними, роки епідемічних підйомів та спадів співпадали (рис.2).

Проведений аналіз (за допомогою програми Microsoft Excel «Тенденція») дозволяє у найближчі 5 років (2007–2011 рр.) очікувати серед дитячого населення, у цілому, підйому захворюваності на БМ при зниженні захворюваності на МІ.

Іншим аспектом, який досліджено, був сезонний розподіл випадків захворюваності. Через відсутність щомісячної звітності щодо БМ нами встановлено показники сезонності для МІ. Визначено, що річній динаміці захворюваності МІ притаманна досить виражена зимово-весняна сезонність, підйоми захворюваності у серпні – вересні пов’язані із формуванням дитячих колективів, до яких надходить значна кількість дітей, сприйнятливих до збудника даної інфекції. Через відсутність до 2006 р. офіційної щомісячної реєстрації випадків Hib-менінгітів, відомостей про сезонність гемофільної інфекції немає. Однак, враховуючи подібність біологічних властивостей збудників та клініко-епідеміологічних особливостей захворювань, можна припустити, що сезонність Hib-інфекції подібна до МІ, тобто їй притаманна зимово-весняна сезонність, підйоми захворюваності під час формування нових дитячих колективів.

Рис. 2. Динаміка захворюваності дитячого населення м. Києва на БМ та МІ

 за 1996–2006 роки

В етіологічній структурі БМ, виявлених серед дорослого населення, переважали захворювання, спричинені менінгококами, пневмококами, стафілококами та стрептококами. До 2003 р. в м. Києві захворюваність на МІ перевищувала захворюваність на БМ іншої етіології, однак з 2004 р. ситуація змінилась, стали превалювати БМ неменінгококової етіології.

При аналізі середніх показників захворюваності дитячого населення в цілому (за період з 1996 по 2006 р.), визначено, що у всіх вікових групах, як і серед дорослого населення, кількісно переважали менінгіти менінгококової, пневмококової, стафілококової та стрептококової етіології. Водночас, серед дітей до 1 року поряд з високими показниками захворюваності на МІ (середній показник 80,0 на 100 тис. населення), БМ пневмококової етіології (середній показник 4,8), БМ стафілококової етіології (середній показник 2,3), зростає частка випадків, спричинених гемофільною паличкою (середній показник 1,9 на 100 тис. населення даної вікової групи). Серед дітей 1–2 років на першому місці були показники захворюваності знову ж таки на МІ (середній показник 56,5 на 100 тис. населення), а далі – БМ пневмококової етіології (середній показник 3,4), БМ стрептококової етіології (середній показник 2,1) та спричинені гемофільною паличкою (середній показник 1,8 на 100 тис. населення даної вікової групи). Діти віком 3–6 років, також частіше хворіли у ці роки на МІ (середній показник 15,5 на 100 тис. населення даної вікової групи), БМ пневмококової та гемофільної етіології (середні показники склали відповідно 0,7 та 0,6). Подібна тенденція спостерігалась і серед дітей віком 7–14 років. Аналіз вікової структури випадків захворювань на БМ засвідчив, що найбільше захворювань Hib-етіології припадає на дітей віком від 0 до 2 років. Отже, саме цей контингент становить «групу ризику» щодо розвитку Hib-інфекції.

Детальний аналіз етіологічних факторів БМ (у сумі із захворюваністю на МІ) виявив, що найбільша амплітуда коливань середніх за 11 років показників захворюваності у розрізі різних вікових груп притаманна саме гемофільним менінгітам: найбільший показник захворюваності перевищує найменший у 37,2 разів, тоді як менінгококової етіології − у 13 разів, пневмококової − у 7,5 разів, що свідчить, певною мірою, як про наявність епідемічних підйомів, так і про недосконалість лабораторної діагностики БМ, яка найбільше позначається на виявленні саме Hib-менінгітів.

За умови відсутності вакцинопрофілактики протягом найближчих 5 років (2007–2011 рр.) у віковій групі дітей до 1 року при зниженні захворюваності на МІ та БМ в цілому, можна було б очікувати незначного збільшення кількість випадків захворювань пневмококової та гемофільної етіології (рис. 3).



Рис. 3. Динаміка захворюваності на Hib-менінгіти серед дітей віком до 1 року

в м. Києві за 1996–2006 роки та прогноз на наступні 5 років

Серед дітей 1–2 років на тлі також значного зниження захворюваності на менінгококову інфекцію, менш інтенсивного − на БМ, очікується збільшення випадків гемофільних менінгітів, тоді як зростання числа БМ пневмококової етіології не прогнозується (рис. 4).



Рис. 4. Динаміка захворюваності на Hib-менінгіти серед дітей 1–2 рр.

в м. Києві за 1996–2006 роки та прогноз на наступні 5 років

При вивченні БМ встановлено, що левова частка випадків захворювання залишається не розшифрованою. Так, у м. Києві протягом 1996–2006 рр. відсоток БМ невстановленої етіології складав від 42,9 до 83,3%.

Нами вивчався зв'язок між захворюваністю населення на БМ та якістю бактеріологічної діагностики (рис. 5, 6).



Рис. 5. Динаміка захворюваності на Hib-менінгіти в м. Києві за 1996–2006 роки в структурі БМ (розшифрованих та нерозшифрованих)

Динаміка виявлення гемофільних менінгітів повторює загальну динаміку розвитку БМ. Встановлено, що при збільшенні частки етіологічноне розшифрованих БМ, зменшується кількість виявлених гемофільних менінгітів, тобто якість лабораторної діагностики позначається, в першу чергу, на виявленні збудників найбільш примхливих до умов культивування. У 1998 р., коли було зареєстровано найвищу захворюваність на БМ, кількість БМ різної етіології була близькою за значеннями, а пневмококових та гемофільних менінгітів − однаковою, однак, у наступні роки частка БМ пневмококової етіології зросла і досягла максимуму у 2003 р., а частка інших менінгітів, зокрема гемофільних, зменшилась до показника 0,1 на 100 тис. населення. Роки підйомів та зниження захворюваності на БМ іншої етіології відрізняються від динаміки захворюваності на гемофільні менінгіти. Так, якщо максимум Hib-менінгітів зареєстровано у 1998 р., то, наприклад, стафілококових − у 1999 р., стрептококових − у 2001 р. (рис. 6). Подібна ситуація, може бути пов’язана не лише зі зміною збудників, які обумовлюють БМ, а й з труднощами бактеріологічної діагностики та зменшенням уваги, зокрема, до Hib.

В результаті проведених досліджень було встановлено зв'язок між якістю бактеріологічної діагностики та показником захворюваності на гемофільну інфекцію: чим було більше зареєстровано БМ невстановленої етіології, тим більша достовірність того, що спричинені вони були гемофільною паличкою (сильна пряма кореляція, коефіцієнт кореляції r=0,71±0,15). Щодо інших етіологічних чинників БМ − такого зв’язку не спостерігається.



Рис. 6. Динаміка захворюваності на Hib-менінгіти та розшифровані БМ іншої етіології у м. Києві за 1996–2006 роки

Так для стрептококів коефіцієнт кореляції складає r=-0,46±0,2 (зворотній середній зв’язок), для стафілококів – r=-0,56±0,13 (середній зворотній ступінь кореляції), для пневмококу r=-0,45±0,24 (середній зворотній ступінь кореляції). Тобто, якість бактеріологічної діагностики найбільше позначається на кількості виділених збудників гемофільної інфекції, що опосередковано доводить, що серед нерозшифрованих БМ прихована більш значна частка захворювань цієї етіології, порівняно з БМ обумовленими іншими збудниками.

Крім того, в Україні, зокрема м. Києві не проводиться в достатньому обсязі бактеріологічна ідентифікація збудників таких клінічних форм як отит, синусит, пневмонії, епіглотит тощо, етіологічним чинником яких також може бути Hib.

Відомо, що між рівнями носоглоткового носійства Hib та захворюваністю дітей на маніфестні форми інфекції існує прямий кореляційний зв’язок. Отже, на підставі встановлення рівнів носоглоткового носійства можна оцінити поширеність Hib-інфекції на певній території.

В результаті проведених у 2005 р. бактеріологічних досліджень слизу носоглотки 279 здорових дітей (до проведення щеплення) виділено 55 штамів *H. influenzae* серотипів a, b, d, f та нетипованих форм. Спостерігалась значна розбіжність в показниках носійства серед дітей у дитячих спеціалізованих закладах: рівні носійства гемофільної палички становили від 16,1±2,2% до 23,9±2,6%, у середньому 19,7±2,4%. Більше носіїв виявлено у закладах, розташованих у м. Києві, зокрема тих, де діти, проживають у різних приміщеннях одного корпусу (дитячий будинок «Берізка»). Серед неорганізованих дітей, які знаходяться під медичним наглядом у районній поліклініці, рівень носоглоткового носійства гемофільної палички склав 18,8±2,3%.

Рівень носійства Hib був дещо нижчим: від 6,8±1,5% до 16,7±2,2%, у середньому 11,6±1,9%. Серед неорганізованих дітей цей показник становив 11,6±1,9%. Аналіз поширеності Hib виявив, що найбільш інфікованими були діти віком 3, 5, 6 та 9 місяців, у яких відсоток носоглоткового носійства сягав 18 – 20%, що відповідає результатам досліджень, які проводились в інших країнах. Інші типи гемофільної палички частіше виділялись у дітей віком 1 та 4 роки (складали відповідно 55,0±2,9% та 70,0±2,7% всіх виділених збудників).

Також проводилось бактеріологічне обстеження з метою визначення рівнів носоглоткового носійства збудників гемофільної інфекції серед персоналу дитячих закладів, в яких раніше визначали рівні носійства *H. influenzae* (включно із серотипом b – Hib) у дітей віком до 5 років. Обстежено 63 особи з числа персоналу, у 20 з яких із змивів носоглотки виділено бактерії *H. influenzae* (31,7±5,9%), причому у 4 обстежених виділено Hib, що склало 6,3±3,1%. Не виключено, що саме персонал закладів є потенційним джерелом інфекції для дітей колективів закритого типу, особливо для нещеплених осіб. Така ситуація може опосередковано свідчити про циркуляцію Hib і серед дорослих, що доглядають за дітьми в домашніх умовах і є для них джерелом інфекції.

З метою вивчення впливу вакцинації на стан здоров’я дітей оцінено захворюваність з урахуванням віку, належності до груп «ризику», стану щепленості, місця та умов проживання тощо 295 дітей у віці від 3 місяців до 5 років, вихованців дитячих будинків та дітей, які проживають у Дарницькому районі м. Києва. Аналіз захворюваності дітей протягом року до моменту проведення щеплень виявив 9 різних клінічних форм, які могли бути проявом Hib-інфекції. Серед 222 випадків найбільшою була частка випадків ГРВІ (53,2±2,9%), бронхітів (20,5±2,4%), ринітів (5,9±1,4%). На долю осіб, у яких в носоглотці виявлено *H. influenzae* припадало 28,8±2,7% всіх випадків ГРВІ; 31,1±2,8% − бронхітів; 20,0±2,4% − пневмоній; 23,1±2,5% − ринітів; 58,3±2,9% − фарингітів; 50,0±5,9% − кон’юнктивітів; 16,7±2,2% − трахеїтів та 80,0±2,4% отитів. Крім того, проаналізовано наявність вроджених вад розвитку, перенесених соматичних та інфекційних захворювань. На долю осіб, у яких в носоглотці виявлено *H. influenzae* припало 40% осіб з хворобами серця, 33,3% дітей з проявами різного роду алергічних реакцій, серед носіїв *H. influenzae* 25% дітей хворіють на гепатит С та 50% − на гепатит В. Таким чином, не виключено, що наявність вроджених вад розвитку та тяжкі захворювання різної етіології сприяють персистенції гемофільної палички та формують контингенти ризику щодо розвитку Hib-інфекції.

У 1998 році в Україні було зареєстровано перші вакцини для профілактики Hib-інфекції, однак лише у 2005 р. проведено вибіркове щеплення дітей, переважно з дитячих спеціалізованих закладів, проти гемофільної інфекції**.** Обмежене клініко-епідеміологічне вивчення застосування в м. Києві кон’югованої полісахаридної моновакцини «ХІБЕРИКС™» (виробництво GSK, Бельгія) для профілактики Hib-інфекції нами проводилось у 2005–2006 рр., тобто, до початку планового проведення вакцинації проти гемофільної інфекції. Аналіз результатів спостереження за перебігом післявакцинального періоду у 207 дітей щеплених вакциною «ХІБЕРИКС™», засвідчив, що кількість проявів побічної дії була незначною. В залежності від віку діти отримали різну кількість щеплень: у 3, 4, 5 місяців – 3 дози, у віці від 6 до 12 місяців – дві дози та діти старші 1 року – 1 щеплення. Лише у 8 осіб (3,9±1,3%) було зареєстровано прояви побічної дії. Більшість з них становили діти, у яких виявлено тільки місцеві реакції – 6 осіб (2,9±1,2%). Усі ці діти належали до вікової групи 6–12 місяців, отже отримали два щеплення. Місцеві реакції у них проявлялись у вигляді почервоніння та болючості у місці введення. Загальну реакцію спостерігали у 2 дітей (0,9±0,4%): у однієї – у вигляді зниження апетиту, у іншої – як комбінований прояв загальної реакції у вигляді дратівливості та місцевої реакції у вигляді болючості, почервоніння та набряку у місці введення. Всі зареєстровані прояви побічної дії були нетривалими, припинялися спонтанно та не потребували медикаментозного втручання, що дозволяє віднести їх за перебігом до слабких. Аналогічні дані отримані при обмеженому клініко-епідеміологічному вивченні застосування вакцини «Акт-ХІБ», виробництва Sanofi pasteur S.A. (Франція). Рівень місцевих реакцій після щеплення становив 1,03±1,0% (дитина 5 місяців, щеплена двічі), 4 дітей віком 5, 6, та 9 місяців мали загальні реакції (4,1±2,0%). Сильних реакцій та ускладнень не було.

Таким чином, результати вивчення реактогенності вакцин «ХІБЕРИКС™» та «Акт-ХІБ» для профілактики Hib-інфекції засвідчив задовільний профіль їх безпеки. Отримані дані були враховані при складанні нового Календаря щеплень та включенню щеплень для профілактики Hib-інфекції до переліку «щеплень за віком».

При вивченні впливу проведених щеплень на поширеність носоглоткового носійства гемофільної палички встановлено, що рівень носійства *H. influenzae* протягом місяця після щеплення зменшився у 1,9–2,1 рази, а Hib − у 5 разів (питома вага зменшилась з 59,6% до 16,1%), а через 6 місяців − до 0,7% (рис.7).

Разом з тим, частка носіїв *H*.*influenzae* інших типів змінилась не так кардинально. Зросла частка негативних результатів бактеріологічного дослідження: з 22,5±2,5% через місяць після проведення щеплень до 33,3±2,8% через 6 місяців.



Рис. 7 Питома вага різних серотипів серед виділених з носоглотки дітейштамів *H. influenzae* до та у динаміці після щеплень

Встановлено вплив імунізації на захворюваність дітей у післящеплювальний період: загальна кількість випадків зменшилась до 146, що у 1,5 раз менше аналогічного показника до проведення вакцинації. Найсуттєвіше зменшився рівень захворюваності на фарингіт (у 4 рази), риніт − 1,9 раз, бронхіт та пневмонію − 1,7 раз, ГРВІ − 1,4 раз (табл. 2).

Нами проведено вивчення ефекту впливу носійства Hib на розвиток захворювань органів дихання у дітей віком до 5 років за допомогою чотирьохпольної таблиці. В результаті проведених розрахунків отримано показники абсолютного та відносного ризику щодо розвитку захворювань органів дихання у Hib-носіїв та можливу етіологічну роль Hib при різних нозологіях.

*Таблиця 2*

Захворюваність дітей до та після щеплення проти гемофільної інфекції

|  |  |
| --- | --- |
| Нозологічніформи | Кількість випадків |
| До щеплення | Після щеплення |
| Абс. | M ± m (%) | Абс. | M ± m (%) |
| ГРВІ | 118 | 53,2±2,9\* | 83 | 56,8±2,9\* |
| Бронхіти | 45 | 20,5±2,3\* | 26 | 17,8±2,2\* |
| Пневмонії | 10 | 4,5±1,2\* | 6 | 4,1±1,3\* |
| Риніти | 13 | 5,9±1,4\* | 7 | 4,8±1,5\* |
| Фарингіти | 12 | 5,5±1,3\* | 3 | 2,1±0,7\* |
| Кон’юнктивіти | 6 | 2,7±0,9\* | 6 | 4,1±1,3\* |
| Трахеїти | 12 | 5,5±1,3\* | 10 | 6,8±2,1\* |
| Отити | 5 | 2,3±0,7\* | 2 | 1,4±0,7\* |
| Лімфаденіти | 1 | 0,5 | - | - |

Примітка: \* – р<0,05.

На основі розрахунку показника відносного ризику (RR) доведено, що носійство Hib збільшує ризик розвитку у дітей захворювання на ГРВІ, етіологічно пов’язаних із Hib, у 1,6 раз (на 60%), на бронхіти − у 1,7 раз ( на 70%), фарингіти − у 6 разів (на 500%), кон’юнктивіти − у 3,6 рази (на 260%) та отити − у 17,5 разів (на 1650%).

Таким чином, отримані дані свідчать про широку циркуляцію гемофільної палички серед здорових дітей та дорослих, важливість забезпечення своєчасної постановки діагнозу, демонструють недосконалість системи виявлення та реєстрації випадків гемофільної інфекції.

З метою вивчення обізнаності медичних працівників та батьків м. Києва щодо Hib-інфекції та їх готовності до впровадження обов’язкового щеплення проти неї, проведено медико-соціологічне дослідження шляхом анкетування 310 осіб. Встановлено, що 54,1±4,3% респондентів – медпрацівників позитивно ставляться до можливості розширення переліку обов’язкових профілактичних щеплень, зокрема за рахунок щеплень проти Hib-інфекції − 72,0±3,9%. Серед анкетованих батьків частка осіб, яка позитивно налаштована щодо проведення щеплень для профілактики Hib, сягає 77±3,2%. Разом з тим, виявлено недостатню поінформованість населення щодо Hib-інфекції, хоча загальновідомо, що саме рівень обізнаності формує відношення до щеплень, а отже, впливає на ефективність імунопрофілактики.

Все вище викладене за умови початку реєстрації випадків Hib-менінгітів у галузевих формах 1 та 2 і введення з 2006 р. щеплень для профілактики Hib-інфекції до переліку «щеплень за віком», визначило нагальну потребу у розробці ЕН за цією інфекцією. Існуюча в Україні система епідеміологічного нагляду, спираючись на відповідну нормативно-правову базу (накази № 858 від 01.12.1988р. «О мерах по совершенствованию лечебно-диагностических и профилактических мероприятий по борьбе с менингококковой инфекцией и внедрению эпидемиологического надзора» та №170 від 15.04.2005 р. «Про затвердження методичних вказівок з мікробіологічної діагностики менінгококової інфекції та гнійних бактеріальних менінгітів»), забезпечує проведення профілактичних та протиепідемічних заходів лише стосовно менінгококової інфекції. Епідеміологічний нагляд за бактеріальними менінгітами іншої етіології не проводиться.

Спираючись на результати проведеного дослідження, нами на моделі м. Києва розроблено систему ЕН за Hib-інфекцією та запропоновано системи дозорного і рутинного ЕН, як його складових.

Система рутинного (щоденного, постійного, не обмеженого у часі) ЕН за Hib-інфекцією, охоплює всі ланки існуючої системи охорони здоров’я в залежності від покладених на них завдань – від виявлення та ізоляції хворого до проведення профілактичних та протиепідемічних заходів тощо. Здійснення його передбачається на всіх адміністративних рівнях (рис.8).

Прикладом активного ЕН є дозорний ЕН (рис.9). Метою ДЕН є отримання інформації про поширення збудника Hib, частку Hib в етіології бактеріальних менінгітів та інших гострих бактеріальних інфекцій, ефективність імунізації дітей проти Hib-інфекції у стислі терміни та за умови мінімальних фінансових витрат. Перевагою ДЕН є висока достовірність отриманих результатів. Його інструментом є нагляд за певною нозологією (Hib-інфекцією) серед дітей певного віку (до 5 років) та визначеній території (для м. Києва − профільний інфекційний стаціонар). До організації та проведення ДЕН залучаються інфекційні стаціонари, бактеріологічні лабораторії, санітарно-епідеміологічні станції різних рівнів, міністерство охорони здоров’я. В умовах обмежених можливостей бактеріологічних лабораторій, проведення ДЕН дозволяє зосередити сучасні лабораторні методи діагностики Hib-інфекцій (використання адекватних поживних середовищ для бактеріологічного методу, застосування стандартизованих тест-систем для визначення антигенів Hib серологічними та молекулярно-генетичними методами).

Нами запропоновано алгоритм дій медичних працівників у випадку виявлення хворого (підозрілого) на Hib-інфекцію при проведенні рутинного ЕН та ДЕН.

Таким чином, і рутинний ЕН, і ДЕН є складовими частинами епідеміологічного нагляду за гемофільною інфекцією. Кінцевою метою їх проведення є виявлення джерела інфекції, визначення динаміки циркуляції збудника, забезпечення відповідних профілактичних та протиепідемічних заходів, оцінка ефективності вакцинації, розробка епідеміологічного прогнозу щодо поширення інфекції у країні.

Рекомендації автора використані при впровадженні в Україні ДЕН за гемофільною інфекцією у 7 регіонах України, визначених наказом МОЗ України №159 від 02.04.2007 р. «Про порядок організації дозорного епідеміологічного нагляду за бактеріальними менінгітами та рентгенологічно підтвердженими пневмоніями в період впровадження імунізації проти Ніb-інфекції» за консультативної підтримки представників Європейського регіонального бюро ВООЗ. Ретроспективний аналіз захворюваності на БМ у регіонах проведення ДЕН у період до початку епідеміологічного нагляду (2002–2005 рр.), а також за 2007 р. − рік впровадження ДЕН, засвідчив, що протягом усіх років спостереження, серед дітей захворілих на БМ, переважали особи віком до 1 року (відповідно 53,8; 51,2; 42,1 та 44,1% з числа хворих дітей до 6 років).

 **ЛПЗ Районні СЕС Міська СЕС**

Виявлення хворого чи підозрілого на гемофільну інфекцію

Щеплення контактних дітей віком до 5 років та проведення антибіотикопрофілактики іншим особам протягом перших 4-5 днів після реєстрації першого випадку ГІ

Огляд контактних, бакобстеження

Бактеріологічне обстеження хворого

Подання термінового повідомлення протягом 12 год.

При наявності клінічних проявів у контактних їх госпіталізація та лікування

Медичне спостереження протягом 10 днів за контактними після ізоляції останнього хворого

Проведення поточної дезінфекції силами працівників закладу чи членів родини

Госпіталізація (ізоляція)

Лікування

Подання терміно-вого повідомлення про зміну діагнозу (смерть) протягом 12 год.

Бакобстеження контактних

Отримання термінового повідомлення про випадок захворювання.

Проведення епідрозслідування у вогнищі в день отримання термінового повідомлення

Опитування хворого, визначення кордонів вогнища та контактних осіб тощо

Диспансерний нагляд за перехворілими протягом 6 міс.; допуск в організований колектив після отримання негативного результату бакобстеження після виписки із стаціонару чи лікування хворого амбулаторно

Введення в дію обмежувальних заходів

Контроль за якістю проведення поточної дезінфекції

Проведення саносвітньої роботи

Розбір причин росту захворюваності на нарадах у районних СЕС, ЛПЗ, РУОЗ, підготовка та вжиття відповідних заходів в разі ускладнення епідситуації

Напрацювання плану локалізації та ліквідації вогнища

Подання донесення до міської СЕС про групову захворюва-ність, летальні випадки протягом 24 год.

Надання консультативно-медичної допомоги районним СЕС.

Аналіз захворюваності, летальних випадків, подання донесень до МОЗ України про групову захворюваність

(більше 5 випадків)

Розбір причин росту захворюваності, спалахів, смерті на засіданні бригад профільних фахівців, Раді епідеміологів, нараді головних лікарів, інформування ГУОЗ та МЗ, МОЗ України, інших відомств про стан захворюваності, причини спалахів тощо

Рис.8. Алгоритм дій в системі ЕН за гемофільною інфекцією в м. Києві

**Бактеріологічна лабораторія обласної/міськоїСЕС**

**Інфекційні стаціонари**

**Хворий чи підозрілий на БМ**

**ВООЗ**

Сироватка (3)

для ПЛР

**ЦСЕС МОЗ України**

Сироватка (3)

для ПЛР

Звіт, заключне донесення

Екстрене повідомлення протягом 12 годин

Сироватка (1, 2), кров для клінікобіохімічного та бактеріологічно-го дослідження

**Епідеміологічний відділ міської/обласної СЕС**

**Територіа-льна**

**СЕС, епідвідділ**

**Клініко-діагностична лабораторія стаціонару**

Амбулаторно-поліклінічні заклади, служба швидкої та невідкладної допомоги, спеціалізовані лікарні

Матеріал з носоглотки для бакдослідження

**Здорова дитина**

**віком до 5 років**

**Бак лабораторія територіальної СЕС**

Рис. 9. Модель ДЕН за Hib-інфекцією в м. Києві

У 2007 р. частка цих хворих складала 38,6%. У період проведення ДЕН зросла частка дітей віком 4 років – до 13,6% проти 4,8–6,6% у попередні роки. Наступними по значимості є групи дітей віком 1 та 2 років – їх частка до впровадження ДЕН становила у середньому 19,6 та 14,3% відповідно. У 2007 р. частка дітей віком 1 року складала 18,2% та 2-х років 15,9% всіх хворих дозорної групи. Загалом, на дітей віком 0–2 років припало 56,8% випадків БМ. Отже, отримані в різних регіонах дані в період впровадження ДЕН повністю підтверджують напрацювання автора щодо визначення «групи ризику» за віком відносно розвитку Hib-інфекції. За період проведення ДЕН зросла кількість виявлених хворих − з 90 осіб у 2005 р. до 132 у 2007 р. Впровадження комплексу методів діагностики дозволило достовірно підвищити рівень етіологічної розшифровки БМ з 33,3±5,0% до 48,5±4,3% у 2007 р. (р<0,05) та простежити зміни етіологічної структури БМ. Поряд із тенденцією до зменшення частки менінгітів спричинених менінгококами, простежувалось зростання частки захворювань, обумовлених пневмококами та достовірні збільшення числа менінгітів Hib-етіології − з 1,1% у 2005 р. до 6,8±2,2% у 2007 р. (р<0,05), що свідчить про більш значну роль Hib в дитячій патології, ніж вважалось раніше. Це підтверджується також даними лабораторної діагностики, згідно з якими з 9 випадків Hib-менінгітів лише 3 були розшифровані бактеріологічно, 6 − підтверджені за допомогою латекс-аглютинації,1 − ПЛР.

**ВИСНОВКИ**

У роботі наведено вирішення актуальної наукової задачі – розроблено систему епідеміологічного нагляду за інфекціями, спричиненими бактеріями *Н. іпflиепzае* типу b, що ґрунтується на оцінці ефективності діючої системи епідеміологічного нагляду за бактеріальними менінгітами, визначенні поширеності Hib-інфекції серед дітей молодшого віку та вивченні клініко-епідеміологічної ефективності вакцинопрофілактики.

1. Епідемічний процес бактеріальних менінгітів у м. Києві, як прикладу урбанізованого мегаполісу, характеризувався протягом 1996–2006 рр. спорадичною захворюваністю (40–80 випадків на рік) із показниками від 0,9 до 2,8 на 100 тисяч населення; превалюванням у віковій структурі захворюваності дитячого населення − від 54,3 до 77,0% всіх випадків; вираженою зимово-весняною сезонністю; періодичними підйомами захворюваності на Ніb-менінгіти кожні 3–4 роки.

2. Встановлено, що протягом десятирічного періоду спостереження в етіології бактеріальних менінгітів у дорослих переважали менінгококи, пневмококи, стафілококи та стрептококи, а у дітей − менінгококи, пневмококи та Ніb. Показники захворюваності на Ніb-менінгіти серед дітей до 1 року складали 4,3–10,9; 1–2 років − 2,2–5,1; 3–6 років − 0,9–4,1 та 7–14 років − 0,3 випадків на 100 тис. дітей відповідної вікової групи. Групою ризику щодо розвитку Ніb-менінгітів є діти віком 0–2 роки.

3. Доведено низьку інформативність існуючої системи ЕН за Ніb-інфекцією за рахунок недостатньої етіологічної розшифровки бактеріальних менінгітів, яка не перевищує 60–70% випадків. Серед бактеріологічно підтверджених бактеріальних менінгітів у м. Києві Ніb-етіологію встановлено у 2,8 – 9,5% випадків. Водночас визначено наявність сильного прямого корелятивного зв'язку (r = 0,71±0,15) між якістю бактеріологічної діагностики та показниками захворюваності на Ніb-менінгіти: чим більше реєструється бактеріальних менінгітів невстановленої етіології, тим більшою серед них є частка захворювань спричинених *Н. іпfluеnzае* типу b. Бактеріологічна розшифровка та реєстрація інших клінічних форм Ніb-інфекції взагалі не проводиться.

4. Результати аналізу анкетування медичних працівників та батьків засвідчили недостатню обізнаність щодо Hib-інфекцій та засобів їх профілактики. Менше половини респондентів – батьків (45,7±3,8%) вважають, що достатньо поінформовані про гемофільну інфекцію; 63,4±3,6% респондентів знають про щеплення як метод боротьби з Hib, майже 10±2,3% дали негативну відповідь, лише половина анкетованих знають про використання вакцини в Україні.

5. Встановлено, що вакцинація дітей раннього віку проти Ніb-інфекції дозволила знизити рівні носоглоткового бактеріоносійства *Н. іпfluеnzае* типу b у 5 разів через 1 місяць після щеплень та у 16,7 разів − через 6 місяців при початковому середньому рівні Ніb-носійства 11,6±1,9% серед дітей та 6,3±3,1% серед персоналу дитячих закладів.

6. Визначено, що протягом року після проведення щеплень проти Ніb-інфекції захворюваність дітей на інфекції органів дихання з урахуванням
9 нозологічних форм знизилась у 1,5 раз (p<0,05), що опосередковано свідчить про роль Ніb у розвитку цих захворювань.

7. Постмаркетингове використання двох моновакцин для профілактики Ніb-інфекції засвідчило задовільний профіль їх реактогенності: сумарна кількість місцевих та загальних реакцій становила 5,9±1,4%, при відсутності сильних реакцій у післявакцинальному періоді.

8. Науково обґрунтовано та розроблено систему епідеміологічного нагляду за Ніb-інфекцією, запропоновано модель дозорного епідеміологічного нагляду, яка включає збір та аналіз інформації щодо захворюваності на Ніb-інфекцію дітей віком до 5 років, вдосконалення її лабораторної діагностики, контроль ефективності профілактичних заходів, включаючи проведення вакцинопрофілактики.

**СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:**

1. Поліщук О.І., Колос Л.А., Брич О.І., Маркович І.Г., Коляда О.О., Шепота А.О., Неснова М.В., Помаз Т.М., Федорова В.І. Носоглоткове носійство *Haemophilus influenzae* типу b у дітей дошкільного віку та реактогенність вакцин для профілактики захворювань, зумовлених цим збудником // Современная педиатрия. – 2006. – №1(10). – С. 14–16.

Особистий внесок – дисертантом проведено узагальнення, статистичну обробку даних про поширеність Hib серед дітей дитячих спеціалізованих закладів та неорганізованих дітей м.Києва, результати спостереження за особами, щепленими проти Hib-інфекції.

2. Маркович І.Г., Брич О.І., Поліщук О.І. Вплив специфічної імунізації дітей дошкільного віку на носоглоткове носійство *Haemophilus influenzae* типу b // Охорона здоров’я України. – 2007. – №1(25). – С. 214–215.

Особистий внесок – дисертантом проведено узагальнення, статистичну обробку результатів дослідження носоглоткового носійства гемофільної палички серед дітей дошкільного віку у період через 1–1,5 та 6 місяців після вакцинації, зроблено висновки.

3. Маркович І.Г., Поліщук О.І. Епідеміологічна ефективність вакцинопрофілактики гемофільної інфекції у дітей // Військова медицина України. – 2007. – №3, Том 7. – С. 117–121.

Особистий внесок – дисертантом встановлено рівні носоглоткового носійства Hib та інших сероварів серед дітей дошкільного віку, які перебувають в різних колективах, перед впровадженням специфічної імунізації та в динаміці після щеплень, вплив різних чинників на поширеність гемофільної палички, зроблено висновки, підготовлено статтю до публікації.

4. Маркович І.Г. Медико-соціальна характеристика стану готовності населення м. Києва до проведення щеплень проти гемофільної інфекції *//* Науковий вісник НМУ ім. О.О. Богомольця. – 2008. – №1(16). – С. 111–115.

5. Мохорт Г.А., Колос Л.А., Маркович І.Г. Епідеміологічний нагляд за гнійними бактеріальними менінгітами в м. Києві в 1991–2004рр. // Эпидемиология, экология и гигиена. Сборник материалов 9-й итоговой научно-практ. конфер. – Харьков, 2006. – С. 15–18.

Особистий внесок – дисертантом проаналізовано статистичні дані щодо захворюваності на бактеріальні менінгіти, їх етіологічну структуру; менінгококову інфекцію; Hib-менінгіти в м. Києві за період з 1991 по 2004 рік.

6. Маркович І.Г., Колос Л.А., Носенко Г.А., Гунько С.Г. Бактеріальні гнійні менінгіти в м. Києві // Матеріали робочої наради-семінару з актуальних питань роботи бактеріологічних лабораторій. – Хмельницький, 2005. – С. 49–50.

Особистий внесок – дисертантом проаналізовано дані статистичних форм по м. Києву щодо бактеріальних менінгітів, їх етіологічної, вікової структури, вплив щеплень на захворюваність БМ гемофільної та пневмококової етіології, зроблено висновки та підготовлено тези.

7. Маркович І.Г., Колос Л.А., Кракович А.В. Проблема діагностики гнійних бактеріальних менінгітів, зокрема спричинених гемофільною паличкою типу b, а також проведення щеплення проти Hib-інфекції // Матеріали семінару з актуальних питань роботи епідеміологічних відділів і вірусологічних лабораторій установ державної санепідслужби МОЗ України. – Вінниця, 2006. – С. 64–65.

Особистий внесок – дисертантом проаналізовано статистичні дані щодо захворюваності на бактеріальні менінгіти, частку БМ гемофільної етіології в загальній структурі менінгітів, проаналізовано результати спостереження за дітьми, щепленими проти Hib, зроблено висновки та підготовлено тези.

8. Поліщук О.І., Колос Л.А., Маркович І.Г., Романко Г.М., Черненко С.А., Алексієва І.В., Пельо В.В., Самчук Л.В. Бактеріологічна діагностика гнійних бактеріальних менінгітів в м. Києві у 2000–2005 рр. та досвід застосування вакцини для профілактики Hib-інфекції // Матеріали науково-практичної конференції «Вакцинопрофілактика керованих інфекцій та її безпека». – Київ, 2006. – С. 114–115.

Особистий внесок – дисертантом проведено узагальнення, статистичну обробку звітно-облікових форм по м. Києву щодо менінгококової інфекції, проаналізовано етіологічну розшифровку бактеріальних менінгітів, зроблено висновки та підготовлено тези.

9. Поліщук О.І., Колос Л.А., Маркович І.Г., Брич О.І.. Оцінка ефективності вакцинації дітей дошкільного віку моновалентною вакциною для профілактики інфекцій спричинених *Haemophilus influenzae* типу b // Матеріали науково-практичної конференції «Епідеміологія, сучасні методи діагностики та профілактики гострих інфекцій дихальних шляхів». – Київ, 2007. – С. 46–47.

Особистий внесок – дисертантом проведено узагальнення, статистичну обробку результатів дослідження носоглоткового носійства гемофільної палички серед дітей дошкільного віку у період до- та після вакцинації, проаналізовано захворюваність дітей до та після щеплення, зроблено висновки.

**АНОТАЦІЇ**

Маркович І.Г. Наукове обґрунтування епідеміологічного нагляду за Ніb-інфекцією в умовах впровадження вакцинопрофілактики. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.02.02 – епідеміологія. – Державна установа «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України», Київ, 2008 р.

У дисертації вперше в Україні на прикладі м. Києва встановлено частку Hib-менінгітів в етіологічній структурі бактеріологічно розшифрованих менінгітів, ураженість різних вікових груп, динаміку та сезонність Hib-менінгітів. Визначено, що групою ризику щодо розвитку Hib-менінгітів є діти віком від 0 до 2 років. Статистично доведено, що недостатня бактеріологічна розшифровка бактеріальних менінгітів безпосередньо пов’язана із недооцінкою етіологічної ролі саме Hib у розвитку цієї патології.

Вперше в Україні проведено порівняльне вивчення реактогенності двох моновакцин для профілактики Hib-інфекції та оцінено їх безпеку.

В роботі встановлено, що імунізація дітей призводить до зниження носоглоткового носійства Hib у 16,7 разів через 6 місяців після завершення первинного комплексу вакцинації та до зменшення захворюваності дітей на інфекції органів дихання у 1,5 раз. Це опосередковано свідчить про можливу етіологічну роль Hib у розвитку цих захворювань, оскільки бактеріологічна розшифровка інших, крім менінгіту, клінічних форм Hib-інфекції не проводиться.

Обґрунтовано, за даними медико-соціологічного дослідження серед медичних працівників та батьків, необхідність поліпшення обізнаності щодо Hib-інфекції та засобів її профілактики, як заходу підвищення ефективності програм імунопрофілактики.

Спираючись на результати проведеного дослідження, на прикладі м. Києва розроблено систему епідеміологічного нагляду за Hib-інфекцією та запропоновано моделі дозорного і рутинного епідеміологічного нагляду, як його важливих складових.

**Ключові слова:** епідемічний процес, гемофільна інфекція, бактеріальні менінгіти, вакцинація, дозорний епідеміологічний нагляд.

Маркович И.Г. Научное обоснование эпидемиологического надзора за Ніb-инфекцией в условиях внедрения вакцинопрофилактики – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.02.02 – эпидемиология. – Государственное учреждение «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского АМН Украины», Киев, 2008 г.

В диссертации впервые в Украине на примере г. Киева определена роль гемофильной палочки в развитии бактериальных менингитов, пораженность разных возрастных групп, динамику и сезонность Hib-менингитов.

В работе показано, что в целом, эпидемический процесс бактериальных менингитов в г. Киеве, как примере урбанизированного мегаполиса, характеризуется единичной заболеваемостью (от 40 до 80 случаев за год) с показателями от 0,9 до 2,8 на 100 тысяч населения за 1996–2006 гг.; преобладанием в возрастной структуре заболеваний детского населения − от 54,3 до 77,0% всех случаев; выраженной зимне-весенней сезонностью; периодическими подъемами заболеваемости на БМ гемофильной этиологии каждые 3–4 года.

На протяжении десятилетнего периода наблюдения в этиологии бактериальных менингитов у взрослых преобладали менингококки, пневмококки, стафилококки и стрептококки, а у детей − менингококки, пневмококки и гемофильная палочка. Показатели заболеваемости на Hib-менингиты среди детей до 1 года составляли 4,3–10,9; 1–2 лет − 2,2–5,1; 3–6 лет − 0,9–4,1 и 7–14 лет − 0,3 случаев на 100 тысяч детей соответствующей возрастной группы. Установлено, что группой риска относительно развития Hib-менингитов являются дети в возрасте от 0 до 2 лет.

Доказано недостаточную информативность действующей системы бактериологической расшифровки БМ, которая не превышает 60–70% случаев. Среди бактериологически подтвержденных БМ в г.Киеве Hib-этиологию установлено в 2,8–9,5% случаев. Статистически доказано, что неполная бактериологическая расшифровка БМ непосредственно связана с недооценкой этиологической роли Hib в развитии этой патологии.

Показана безопасность конъюгированных полисахаридных моновакцин для профилактики гемофильной инфекции, которые впервые использовались для иммунизации детского населения в Украине.

Результаты анализа анкетирования медицинских работников свидетельствуют о недостаточной информированности относительно Hib-инфекции и способов профилактики. Большинство респондентов знают о существовании вакцины против Hib, вместе с тем, почти 10% дали отрицательный ответ и лишь чуть больше половини анкетированных знают о ее использовании в Украине.

На основании оценки эффективности существующей системы эпидемиологического надзора за бактериальными менингитами, определении распространенности Hib-инфекции среди детей младшего возраста и изучении клинико-эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики, автором предложены схемы рутинного и дозорного эпидемиологического надзора (ДЭН) за инфекциями, обусловленными бактериями *H. influenzae* типа b, а также представлены данные относительно результатов внедрения ДЭН в 2007 г. в 7 регионах Украины.

**Ключевые слова:** эпидемический процесс, гемофильная инфекция, бактериальные менингиты, вакцинация, дозорный эпидемиологический надзор (ДЭН).

**SUMMARY**

Markovich І.G. Scientific ground of epidemiology supervision after a Ніb-infection in the conditions of introduction of vaktsinoprofilaktists. – Manuscript.

Dissertation for obtaining a scientific degree of the candidate of medical sciences in specialty 14.02.02 is epidemiology. It is Public institution «Institute of epidemiology and infectious diseases the name of L.V. Gromashevskogo AMS Ukraine», of Ukraine, Kyiv, 2008.

In dissertation first in Ukraine on the example of Kyiv the particle of Hib-meningitises is set in the etiologic structure of the bacteriological deciphered meningitis, staggered of different age-dependent groups, dynamics and seasonality of Hib-meningitis. Certainly, that a risk group in relation to development of Hib-meningitises are children in age from 0 to 2 years. It is statistically well-proven that the insufficient bacteriological decoding of bacterial meningitis is direct-coupled with the underestimation of etiologic role exactly Hib in development of this pathology.

First in Ukraine the comparative study of reactivating of two monovaccines is conducted for the prophylaxis of Hib-infection and their safety is costs.

It is in-process set that immunization of children results in the decline of epipharyngeal transmitter of Hib in 16,7 times in 6 months after completion of primary complex of vaccination and to diminishing of morbidity of children on the infection of breathing organs in 1,5 times. It mediated testifies to the possible etiologic role of Hib in development of these diseases, as a bacteriological decoding other, except for meningitis, clinical forms of Hib-infection not conducted.

Ground, from data of medical and sociological research among medical workers and parents, necessity of improvement of knowledge in relation to a Hib-infection and facilities of its prophylaxis, as to the west of increase of efficiency of the programs of immunoprofilaktiks.

Leaning against the results of the conducted research, on the example of Kyiv the system of epidemiology supervision is developed after a Hib-infection and the models of patrol and conservative epidemiology supervision are offered, as his important constituents.

**Keywords:** epidemic process, hemophilic infection, bacterial meningitises, vaccination, patrol epidemiology supervision.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Формат 60х84 1/16. Папір офс. № 1. Гарн. Таймс. Друк RISO. Ум. друк. арк. 1,40.

Тираж 120 пр.

Зам. № 24 від 17.04.2008.

Віддрук. в редакційно-видавничому відділі Української військово-медичної академії

Київ, вул. Курська, 13-а.

## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>