

Обзор эпидемической обстановки по холере, как чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение, в 2011 году

Данный обзор подготовлен в рамках деятельности Координационного совета по проблемам санитарной охраны территорий государств-участников СНГ, в связи с устойчивой тенденцией ухудшения эпидемиологической обстановки по кишечной группе инфекций в мире. Свидетельством этому являются эпидемические проявления холеры, а также острой кишечной инфекции, вызванной *E.coli* O104:H4, определяемые в соответствии с Международными медико-санитарными правилами (2005 г.) как чрезвычайные ситуации в области общественного здравоохранения, имеющие международное значение. Мотивацией для данного обзора послужили также наступление летнего сезона активизации механизмов передачи патогенных микроорганизмов кишечной группы, туристической активности населения, неблагоприятный эпидемиологический прогноз и создание угрозы для санитарно-эпидемиологического благополучия населения государств-участников СНГ, реализующейся уже вспышкой холеры на территории Украины.

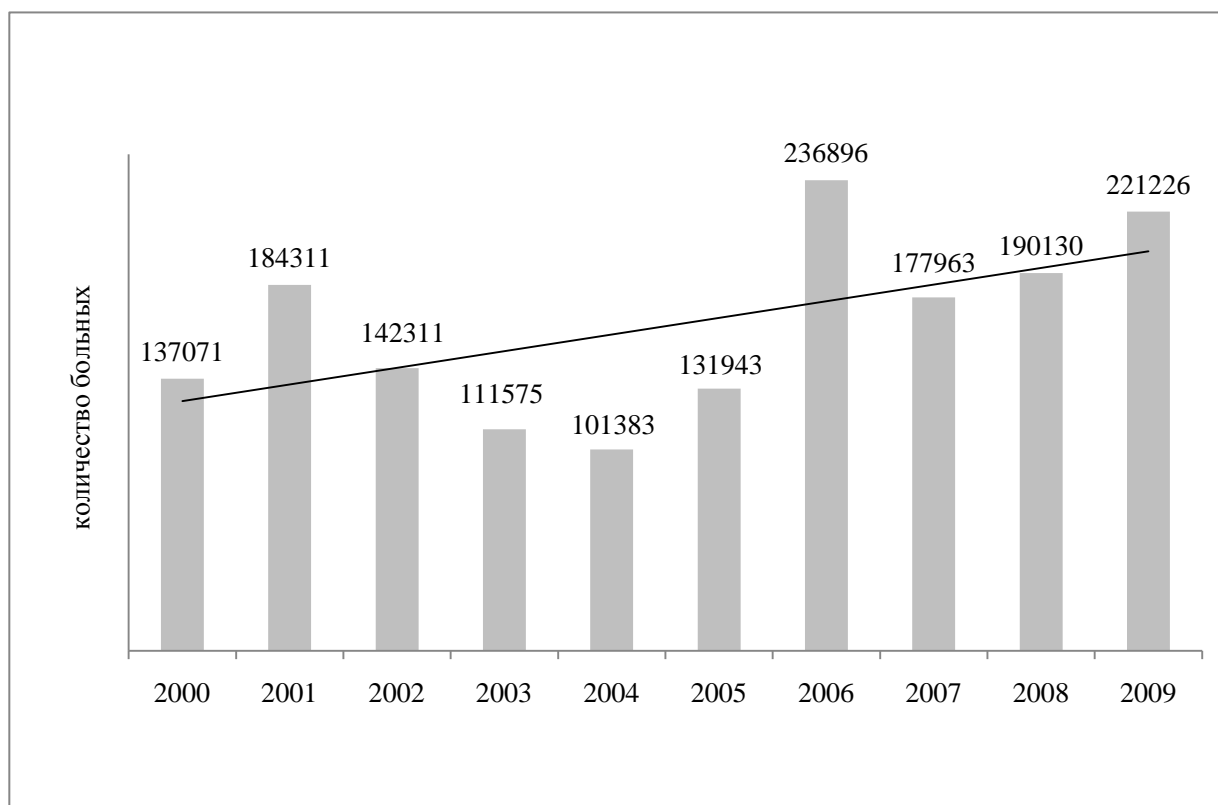
Основной фигурант эпидемиологического благополучия – холера, находится на третьем этапе (его начало – 1991 г.) распространения 7-й ее пандемии, характеризующегося максимальным числом пораженных стран Азии, Африки и Америки, повышенной вирулентностью холерного вибриона эльтор, поразившего в беспрецедентных масштабах страну Карибского бассейна (Гаити) с разрушенной в результате землетрясения санитарно-коммунальной инфраструктурой.

Итак, в настоящее время продолжается седьмая пандемия холеры, течение которой можно дифференцировать на три периода распространения. Для начального периода (1961-1969) характерно ограниченное преимущественно странами Азии распространение холеры. С 1970 по 1990 г. наряду с азиатскими странами холеру регистрируют уже в странах Европы, Африки, Океании. В 1991 г. произошел беспрецедентный рост заболеваемости холерой в мире, что было обусловлено вовлечением в пандемию стран Южной и Центральной Америки.

Для различных периодов седьмой пандемии характерно изменение структуры заболеваемости. В первый период (1961-1969) холера регистрировалась только в странах Азии, затем в 1970-1990 гг. доля Азиатских стран значительно снизилась из-за вовлечения в процесс Африканского континента. В 1991-1995 гг. доминирующее положение в мировой структуре занимают страны Южной и Центральной Америки. На современном этапе отмечено снижение удельного веса стран Американского континента в общей структуре заболеваемости холерой в мире, продолжающееся уменьшение числа больных, регистрируемых в странах Азии. И вместе с тем отмечается бурный рост удельного веса стран Африки в общей структуре заболеваемости холерой в мире. В последние 10 лет в структуре заболеваемости холерой доми-

нирующее положение занимают страны африканского континента – 94-96% общемирового числа больных приходится именно на их долю. Удельный вес больных холерой, выявляемых в государствах Европы, Австралии и Океании невысок и составляет десятые, сотые доли процента.

	Количество больных	Число стран
2000	137071	56
2001	184311	57
2002	142311	52
2003	111575	45
2004	101383	56
2005	131943	50
2006	236896	52
2007	177963	53
2008	190130	56
2009	221226	45



Последнее десятилетие (2000-2009 гг.) характеризуется продолжающимися крупными эпидемиями и вспышками холеры в странах Африки и Азии, заносами инфекции из эндемичных очагов не только в сопредельные страны, но и в США, Канаду, страны Европы, Австралию и Океанию. Всего в этот период по официальным данным ВОЗ зарегистрировано 1634809 больных холерой, сохраняется тенденция роста заболеваемости холерой в мире [1].

В 2010 году сохранились общие тенденции, характерные для современного периода: холера регистрируется в странах, где до сих пор ее не было, заболеваемость продолжает расти. По предварительным подсчетам в 2010 г. в мире зарегистрировано 247601 больных холерой.

Особенно уязвимыми перед возможностью возникновения вспышек холеры являются страны, переживающие сложные природные катастрофы. Одна из них – землетрясение на Гаити в январе 2010 г., которое унесло жизни более 220 тысяч человек и привело к колоссальным разрушениям. В середине октября 2010 года на Гаити были зарегистрированы первые случаи заболевания холерой, а к началу декабря 2010 г. заболевания уже регистрировали во всех департаментах Гаити.

К настоящему времени в Гаити число больных достигло более 324299 (на 8 июня 2011 г.), случаев смерти – 5342 [2, 3].

Гаитянская эпидемия холеры отличается высокой летальностью. В первые недели этот показатель превышал 9 %, в настоящее время снизился и общая летальность составляет 1,6%, с колебаниями от 0,7% в столице Порт-о-Пренсе до 8,6% в Юго-Восточном департаменте. Высокая смертность населения Гаити от холеры обусловлена как свойствами штамма, вызвавшего эпидемию, так и поздней госпитализацией и началом проведения регидратационной терапии.

Для установления происхождения источника холеры в Гаити Независимой группой международных экспертов были проведены эпидемиологические исследования, молекулярный анализ, обследование воды и санитарного состояния. Хронология событий, гидрологические данные в сочетании с результатами молекулярного анализа подтвердили, что наиболее вероятным путем распространения холеры на Гаити стала контаминированная вода реки Артибонит. Контаминация системы притоков реки патогенным штаммом холерного вибриона вызвала взрывную эпидемию холеры в низовьях и дельте реки, а затем и по всему острову. Такое быстрое распространение обусловлено рядом факторов, которые включают: широкое использование речной воды для бытовых и хозяйственных нужд; регулярный контакт сельскохозяйственных рабочих с водой ирригационной системы реки Артибонит на рисовых полях; оптимальные условия для быстрого размножения холерных вибрионов в системе каналов

и дельте реки; плохие условия водоснабжения и санитарии; отсутствие естественного иммунитета к холере у жителей Гаити.

Условия во многих медицинских учреждениях, где оказывалась первичная помощь холерным больным, не отвечали требованиям безопасности и способствовали распространению холеры, в том числе среди медицинского персонала. Многие больные, заразившись, старались вернуться в свои населенные пункты, тем самым также способствовали распространению болезни.

Контаминация воды штаммом холерного вибриона сама по себе не смогла бы стать основным фактором подобной эпидемии, если бы не наличие недостатков водоснабжения, санитарии и медицинской помощи, которые в совокупности с благоприятными природными и эпидемиологическими условиями вызвали заражение огромного числа людей.

По данным Независимой комиссии нельзя исключить, что источником инфекции послужили военнослужащие непальского батальона миротворческих сил ООН, база которых располагалась вблизи реки. Отходы с базы миротворцев без какой-либо очистки сливались в приток реки Артибонит, откуда жители окрестных деревень брали питьевую воду, воду для хозяйственных нужд. И это единственно правдоподобная версия, в пользу которой свидетельствует обнаружение первых случаев холеры на берегах реки ниже по течению, по отношению к базе миротворцев ООН. Военнослужащие прибыли на Гаити между 8 и 12 октября – за несколько дней до появления первых случаев холеры среди местного населения [4, 5].

В результате исследования штаммов, вызвавших эпидемию на Гаити, проведенных в Центре контроля и профилактики заболеваний США (CDC) и Гарвардском университете было обнаружено, что гаитянские штаммы – это токсигенные штаммы *V.cholerae* O1 биовара eltor серовара Огава [6, 7].

Они обладают специфическими генами, которые подтверждают их принадлежность к *Vibrio cholerae* и биовару эльтор, и генами кластера VSP-1, который является маркером штаммов седьмой пандемии. У штаммов выявлено наличие гена *ctxB* классического биовара, далее классифицированного как *ctxB* подтип 6 [8, 9]. Проведенные генетические исследования подтвердили, что эти штаммы относятся к измененным вариантам *V.cholerae* eltor серовара Огава.

Они продуцируют холерный токсин классического типа и имеют признаки, которые делают их схожими, но не идентичными штаммам, циркулирующим в регионе Юго-Восточной Азии. Кроме того, они не схожи со штаммами из Мексиканского залива и других частей Латинской Америки. Гаитянские штаммы являются клональными (генетически идентичными), что может свидетельствовать о точечном источнике эпидемии, и обладают целым

рядом присущих только им свойств, что подтверждает факт продолжающейся эволюции холерного вибриона биотипа эльтор по мере его продвижения по континентам и странам.

Установлено, что нуклеотидная последовательность гена *ctxB* (кодирующего субъединицу В холерного токсина) гаитянских штаммов несет три кодирующие мутации, в отличие от двух у типичных штаммов холерного вибриона классического биовара.

Подобный генетический полиморфизм гена *ctxB* ранее наблюдали в Калькутте и Ориссе, Индия, и в странах Западной Африки (Нигерия и Камерун) [8, 9, 10]. Штаммы, выделенные на Гаити, в большей степени напоминали штаммы из Южной Азии, чем африканские, что еще раз указывает на происхождение гаитянских штаммов из Южной Азии.

Гаитянские штаммы сравнивали со штаммами, выделенными в Непале и с другими штаммами из Южной Азии. Использовали метод генетического типирования, выявляющий тандемные повторы в хромосоме бактерий для установления различий между штаммами. Результаты анализа штаммов, выделенных во время вспышки на Гаити, показали их близкое родство (клональность), что указывало на один возможный источник контаминации. Тщательный анализ гена *ctxB* показал, что гаитянские штаммы очень схожи со штаммами, выделенными в Непале в 2009 г. и со штаммами, выделенными в Южной Азии в конце 1990-х. В геноме гаитянских штаммов также обнаружены дополнительные гены устойчивости к антибиотикам: сульфисоксазолу, триметоприму-сульфаметоксазолу, стрептомицину, фуразолидону, налидиксовой кислоте). Обладают сниженной чувствительностью к ципрофлоксацину [6, 7]. Штаммы чувствительны к азитромицину и тетрациклину, что позволяет предположить наличие у них чувствительности к доксициклину [4].

Измененные варианты холерного вибриона обладают высоким пандемическим потенциалом, что обеспечивается хорошей адаптацией к условиям внешней среды, и повышенной вирулентностью – эти штаммы вызывают более тяжелое течение заболевания с высокими показателями летальности. Было даже высказано предположение о возможном начале восьмой пандемии холеры [11].

Эпидемиологическое моделирование, проведенное специалистами Панамериканской организации здравоохранения (ПАНО), показало, что при существовавших в конце 2010 года темпах распространения эпидемии возможно возникновение на Гаити в течение 2011 года порядка 400 тысяч случаев холеры [12]. Эти подсчеты были основаны на сравнении эпидемии на Гаити с эпидемией 1991 года в Перу и на предположении, что число заболевших составит от 2 до 4 процентов 10-миллионного населения Гаити. При этом не учитывались такие особенности ситуации в стране, как нехватка чистой воды и полное отсутствие у населения иммунитета к этой инфекции (вспышки холеры не регистрировались на Гаити в течение почти ста лет). Спустя полгода, независимые исследователи оценивают эпидемию как более мас-

штабную по числу заболевших и более продолжительную, чем предсказывалось ранее. При расчетах были использованы не только данные Министерства здравоохранения Гаити о количестве больных, но также учитывали иммунитет населения и загрязнение воды. В результате построена математическая модель развития эпидемии, в соответствии с которой число переболевших холерой к концу 2011 года может быть почти в 2 раза большим и достигнуть приблизительно 780 тысяч человек (от 599 до 914 тысяч), а число умерших – 11,1 тысяч (от 7,3 до 14,4 тысяч). Кроме того, эксперты считают, что проявления холеры будут иметь место на Гаити еще в течение нескольких лет [13].

Начавшийся на Гаити сезон дождей и тропических штормов привел к увеличению числа заболевших в столице Порт-о-Пренсе и ее окрестностях, в районах, расположенных на Центральном плато, в западных и южных департаментах. В столице еще около 600000 человек живут в лагерях для беженцев, пострадавших после землетрясения, где неудовлетворительные санитарно-бытовые условия и ограниченный доступ к доброкачественной питьевой воде. В Карфуре, расположенном в окрестностях Порт-о-Пренса сезон дождей принес новую волну заболеваний, причем нынешняя ситуация намного хуже, чем осенью 2010 г., когда регистрировали не более 900 случаев холеры в неделю, тогда как сейчас более 300 новых случаев ежедневно [14, 15].

До граничащей с Гаити Доминиканской Республики волна эпидемии докатилась еще в ноябре 2010 г., а в настоящее время здесь зарегистрировано 1329 лабораторно подтвержденных случаев заболевания холерой с 27 смертельными исходами [2,3].

В конце января 2011 г. заболевания холерой появились и в Венесуэле. Все заболевшие венесуэльцы побывали на свадьбе в Доминиканской Республике. В общей сложности было зарегистрировано более 450 заболевших [16].

Есть сообщения о регистрации случаев заболевания холерой, связанных с этой свадьбой, в США, Мексике (1) и Испании (2) [17]. Всего в США отмечено 9 случаев холеры.

Один случай холеры выявлен в Канаде (после возвращения из Гаити) [18].

В целом, уже на сегодняшний день число инфицированных холерой в Гаити превышает ежегодное число больных в мире за последние 5 лет.

Таким образом, эпидемиологическую ситуацию по холере на Гаити, в связи с ее неожиданностью (впервые за 100 лет), масштабным поражением населения в условиях последствий стихийного бедствия – землетрясения, с реализацией международного распространения и риском глобализации эпидемического процесса, вызванную новым более вирулентным штаммом холерного вибриона эльтор, можно определить в соответствии с Международными медико-санитарными правилами (2005 г.) как чрезвычайную ситуацию в области обществен-

ного здравоохранения (санитарно-эпидемиологического благополучия населения), имеющую международное значение.

Наступивший летний сезон, возрастающая с каждым годом миграционная активность граждан России и стран СНГ повышают вероятность завозов холеры из стран, неблагополучных по этой инфекции.

За последние 10 лет в России и странах СНГ неоднократно регистрировали эпидемические осложнения. Вспышка холеры заносного происхождения отмечена в 2001 году в Республике Татарстан. Завозы регистрировали из Индии в Республику Башкортостан (2004, 2008), в Мурманскую область (2006), Москву (2010), из Таджикистана – в Тверскую область и Москву (2005). Вспышки и заносные случаи отмечены на Украине (2000, 2001, 2003, 2007), в Казахстане (2000, 2001, 2005, 2008), Азербайджане (2001).

Начало лета 2011 года принесло первые осложнения. В Мариуполе Донецкой области Украины 29 мая были зарегистрированы 3 случая заболевания. В настоящее время в Мариуполе лабораторно подтверждены 15 случаев заболевания и 6 случаев вибрионосительства. У всех инфицированных выделен токсигенный холерный вибрион *V. cholera eltor* серовара Огава, устойчивый к тетрациклину и левомицетину. Кроме Мариуполя заболевание холерой отмечено в поселке Калинино Волновахского района Донецкой области.

Проведенное эпидемиологическое расследование установило, что фактором передачи инфекции могла стать вода реки Кальмиус, морская вода в районах несанкционированного сброса сточных вод и рыба, выловленная в этих местах. В пробах рыбы (селява), выловленной в Азовской море, морской воды и сточных вод обнаружен холерный вибрион O1 эльтор Огава. Источник инфекции – канализационные стоки, несанкционированно сброшенные городской канализационно-насосной станцией в реку Кальмиус. Заражение больных произошло преимущественно при обработке свежесловленной рыбы в местах несанкционированного сброса сточных вод или при употреблении изготовленных из нее блюд дома в условиях нарушения санитарно-гигиенических требований и технологии приготовления. В связи с тем, что все случаи заболевания связаны с выловленной рыбой, в Азовском море в районе Мариуполя ограничена рыбная ловля. В городе запрещено купание. В Донецкой области запретили продажу рыбы, выловленной в Азовском море [19]

Приведенные данные, свидетельствующие о напряженной эпидемиологической обстановке по холере и неблагоприятном прогнозе, позволяют напомнить комплекс мероприятий по профилактике холеры.

Во всех пунктах пропуска через государственную границу:

- усилить санитарно-карантинный контроль за состоянием здоровья пассажиров и членов экипажей воздушных судов, железнодорожного, морского и автомобильного транспорта, прибывающих из неблагополучных по холере стран;

- провести дополнительное обучение специалистов санитарно-карантинных пунктов по мерам профилактики холеры и порядку проведения первичных противоэпидемических мероприятий;

- провести инструктаж с экипажами и бортпроводниками авиатранспорта, железнодорожными бригадами, выполняющими маршруты в страны, неблагополучные по холере, с представителями органов, осуществляющих контрольные мероприятия на государственной границе;

- в случае выявления лиц с признаками инфекционных заболеваний (расстройство желудочно-кишечного тракта и др.) организовать изоляцию, госпитализацию и проведение полного комплекса санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

Принять меры по дооснащению необходимыми медикаментами, оборудованием, средствами индивидуальной защиты, дезинфектантами санитарно-карантинные пункты в пунктах пропуска через государственную границу.

Организовать проведение обязательного информирования граждан, планирующих выезд в страны, неблагополучные по холере, о возможном риске заражения холерой, мерах личной профилактики и действиях в случае заболевания.

При выявлении лиц с признаками инфекционных заболеваний подозрительных на холеру обеспечить организацию и проведение комплекса санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, предусмотренных действующими нормативно-методическими документами.

Принять меры по информированию органов управления здравоохранением об усилении настороженности медицинских работников по выявлению больных (подозрительных на заболевание) холерой.

В целях оперативного мониторинга за циркуляцией вибрионов в местах рекреации и местах отдыха детей принять меры по увеличению кратности отбора проб воды из стационарных точек поверхностных водоемов, обратив особое внимание на характер использования водного объекта, количество и места сброса сточных вод в водоем.

Активизировать разъяснительную работу с населением по профилактике холеры с учетом наступления периода массовых отпусков.

Усилить надзор за питьевым водоснабжением населенных пунктов, а также системами питьевого водоснабжения.

Информационное сообщение подготовлено в соответствии с Положением о порядке осуществления информационного обмена между государствами-участниками Содружества Независимых Государств об эпидемиологическом надзоре за карантинными и другими опасными инфекционными болезнями и о контроле за потенциально опасными для здоровья населения товарами и грузами (Астана, 2003).

Список литературы:

1. <http://www.who.int/wer/archives/en/>
2. http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=13359&Itemid (дата обращения 08.06.2011).
3. http://new.paho.org/hq/images/Atlas_IHR/CholeraHispaniola/atlas.html. (дата обращения 08.06.2011).
4. Independent Panel of Experts on the Cholera Outbreak in Haiti <http://www.un.org/apps/news/infocusRel.asp?infocusID=91&Body=Haiti&Body1> (дата обращения 09.06.2011)
5. <http://www.un.org/russian/news/fullstorynews.asp?newsID=15520> (дата обращения 08.06.2011)
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2010. Update: outbreak of cholera – Haiti, 2010. *MMWR* 59(48):1586-1590
7. Chin Ch-Sh., Sorenson J., Harris J.B. et al. The origin of the Haitian cholera outbreak strain. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364:33-42.
8. Kumar P., Jain M., Goel A.K. et al. A large cholera outbreak due to a new cholera toxin variant of the *Vibrio cholerae* O1 El Tor biotype in Orissa, Eastern India *J Med Microbiol* February 2009 58:234-8.
9. Choi S.Y., Lee J.H., Jeon Y.-S. et al. Multilocus variable-number tandem repeat analysis of *Vibrio cholerae* O1 El Tor strains harbouring classical toxin B. *J. Med. Microbiol.* July 2010 59:763-9.
10. Quilici M., Massenet D., Gake B. et al. *Vibrio cholerae* O1 variant with reduced susceptibility to ciprofloxacin, Western Africa. *Emerg. Infect. Dis.* 2010; 16(11):1804-5.
11. <http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/02/17/cholera/> (дата обращения 08.06.2011).
12. <http://medportal.ru/mednovosti/news/2010/11/24/prognosis/> (дата обращения 08.06.2011).

13. <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2811%2960273-0/fulltext> (дата обращения 08.06.2011).
14. http://www.fews.net/docs/Publications/Hurricane_season_specialreport_2011_06_final.pdf (дата обращения 09.06.2011).
15. <http://www.oxfam.org/en/pressroom/pressrelease/2011-06-08/haiti-oxfam-expands-its-area-intervention-carrefour-contain-cholera> (дата обращения 09.06.2011).
16. <http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/02/22/cholera/> (дата обращения 09.06.2011).
17. <http://m.rg.ru/2011/02/04/venes-anons.html> (дата обращения 09.06.2011).
18. <http://www.promedmail.org/>, Archive Number 20110203.0396
19. По данным информационных агентств:
<http://eco.rian.ru/danger/20110608/385904573.html>, <http://www.rupor.info/news-obshhestvo/2011/06/08/holera-nachala-shestvie-po-doneckoj-oblasti/>,
<http://www.oblses.donetsk.ua/news/?id=537>, http://www.meddaily.ru/article/01jun2011/ukr_hol,
<http://medportal.ru/mednovosti/news/2011/06/08/cholera/>,
http://www.epidemiolog.ru/news/detail.php?ELEMENT_ID=1210518 (дата обращения 09.06.2011).

Обзор подготовили: *Топорков В.П., Кедрова О.В., Караваева Т.Б., Топорков А.В.*
ФГУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов