Эпидемиологические особенности и иммунопрофилактика брюшного тифа (материал для подготовки лекции)

Лобзин Ю.В.¹,
Львов В.Л.²,
Каира А.Н.³,
Маркина А.А.²,
Елкина С.И.²,
Анкудинов И.В.²,
Казаков И.А.²,
Головина М.Э.²,
Ганчо Т.В.²,
Кожина Е.В.²,
Шмиголь В.И.²,
Романенко В.В.²,
Апарин П.Г.²

- ¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», 197022, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация
- ² Общество с ограниченной ответственностью «ГРИТВАК», 115522, г. Москва, Российская Федерация
- ³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, г. Москва, Российская Федерация

По данным Всемирной организации здравоохранения, брюшной тиф остается серьезной проблемой для служб здравоохранения многих стран. Ежегодно в мире регистрируют от 11 до 21 млн случаев заболеваний брюшным тифом, из них от 128 000 до 161 000 заканчиваются летальным исходом. Брюшной тиф широко распространен во многих странах Африки, Азии, Центральной и Южной Америки. Причиной эпидемиологического неблагополучия в этих странах прежде всего являются проблемы с обеспечением населения доброкачественной питьевой водой. Учитывая бурное развитие в XXI в. глобальных экономических связей, транспортных коммуникаций, туризма, угроза импорта брюшнотифозной инфекции будет актуальной, в том числе и для России. Появление в последнее время антибиотикорезистентных штаммов возбудителя затрудняет лечение болезни. Стихийные бедствия также несут угрозу возникновения эпидемических вспышек брюшного тифа. Учитывая данные факты, необходимо более активно внедрять профилактическую вакцинацию по эпидемическим показаниям профессиональных групп риска, трудовых мигрантов и туристов, выезжающих в неблагополучные по данному заболеванию регионы.

В Российской Федерации зарегистрирована и успешно применяется отечественная брюшнотифозная Ви-полисахаридная жидкая вакцина ВИАНВАК, которая представляет собой раствор хроматографически чистого капсульного полисахарида – Vi-антигена, выделенного из супернатанта культуры *S. typhi*. Заболеваемость брюшным тифом в России за 20-летний период применения вакцины ВИАНВАК снизилась приблизительно в 24 раза – с 475 случаев в год в течение 5 лет до начала вакцинации (1998) до 24 случаев в 2017 г. В России за 2009–2018 гг. вакциной ВИАНВАК были привиты 303 063 человек, входящих в группу риска, а также в зонах стихийных бедствий с подтоплением территорий. В частности, при наводнении в г. Крымск Краснодарского края в 2012 г. и во время паводковой ситуации в Хабаровском крае в 2013 г. были вакцинированы 5950 и 8651 человек соответственно. По данным Роспотребнадзора, заболевших брюшным тифом среди привитых не было.

Заключение. Высокий уровень безопасности вакцины ВИАНВАК позволяет специалисту-эпидемиологу принимать адекватное решение о массовой вакцинации, не опасаясь серьезных поствакцинальных реакций среди привитых. Постлицензионные исследования препарата свидетельствуют о возможности про-

Ключевые слова:
брюшной тиф,
иммунопрофилактика,
ВИАНВАК

ведения безопасных массовых вакцинаций в детских коллективах. Однократная схема введения, быстрый (через 2–3 нед) запуск адаптивного иммунного ответа обосновывают использование вакцины ВИАВВАК для ликвидации вспышек заболевания и очагов инфекции.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Лобзин Ю.В., Львов В.Л., Каира А.Н., Маркина А.А., Елкина С.И., Анкудинов И.В., Казаков И.А., Головина М.Э., Ганчо Т.В., Кожина Е.В., Шмиголь В.И., Романенко В.В., Апарин П.Г. Эпидемиологические особенности и иммунопрофилактика брюшного тифа (материал для подготовки лекции) // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 9, № 2. С. 106–114. DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-2-106-114

Статья поступила в редакцию 01.09.2019. **Принята в печать** 12.03.2020.

Epidemiological features and immunization against typhoid fever

Lobzin Yu.V.¹, Lvov V.L.², Kaira A.N.³,
Markina A.A.², Elkina S.I.²,
Ankudinov I.V.², Kazakov I.A.²,
Golovina M.E.², Gancho T.V.²,
Kozhinova E.V.², Shmigol V.I.²,
Romanenko V.V.², Aparin P.G.²

¹ Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases
of Federal Medical Biological Agency, 197022, Saint Petersburg,
Russian Federation

² ATV D-TEAM Co., Ltd, 115522, Moscow, Russian Federation

³ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education,
125993, Moscow, Russian Federation

According to the World Health Organization, typhoid fever remains a serious problem for health services in many countries. From 11 to 21 million cases of typhoid fever are registered annually in the world, of which 128 000 to 161 000 are fatal. Typhoid fever is widespread in many countries in Africa, Asia, Central and South America. Due to the rapid development of global economic relations, transport communications and tourism in the XXI century, the threat of typhoid infection import will remain actual in many countries, including for Russia. The recent emergence of antibiotic-resistant strains of the pathogen complicates the treatment of the disease. Natural disasters also threaten epidemic outbreaks of typhoid fever. Based these facts, it is necessary to introduce permanently preventive typhoid vaccination as according to epidemic indications as among professional risk groups, labor migrants and tourists traveling to endemic regions.

Russian typhoid Vi-polysaccharide liquid vaccine VIANVAC, which is a solution of chromatographically pure capsular polysaccharide – Vi-antigen, isolated from the supernatant of *S. typhi* culture, is registered and successfully used in the Russian Federation. The incidence of typhoid fever in Russia over the 20-year period of the VIANVAC application has decreased approximately 24 times – from 475 cases per year on average for 5-year period prior to vaccination in 1998 to 24 cases in 2017. 303,063 people at risk, as well as in areas of natural disasters associated with flooding of a number of territories, were vaccinated with VIANVAC vaccine in Russia in 2009–2018. In particular, 5950 and 8651 people were vaccinated during the flooding in Krymsk city in the Krasnodar region in 2012 and during the high water situation in the Khabarovsk region in 2013, respectively. According to the Rospotrebnadzor data, there were no cases of typhoid fever among vaccinated people.

Conclusion. The high safety level of the VIANVAC allows the epidemiologist to make a rational decision on mass vaccination without fear of serious post-vaccination reactions among vaccinated people. Post-licensed studies of the VIANVAC indicate the possibility of conducting safe mass vaccinations in children's groups. A single injection scheme, a rapid (2–3 weeks) launch of an adaptive immune response justifies the use of the VIANVAC vaccine to eliminate outbreaks of disease and foci of infection.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

For citation: Lobzin Yu.V., Lvov V.L., Kaira A.N., Markina A.A., Elkina S.I., Ankudinov I.V., Kazakov I.A., Golovina M.E., Gancho T.V., Kozhinova E.V., Shmigol V.I., Romanenko V.V., Aparin P.G. Epidemiological features and immunization against typhoid fever. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2020; 9 (2): 106–14. DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-2-106-114 (in Russian)

Received 01.09.2019. **Accepted** 12.03.2020.

Keywords:
typhoid fever,
immunoprophylaxis,
VIANVAC

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), брюшной тиф остается серьезной проблемой для служб здравоохранения многих стран. Ежегодно в мире регистрируют от 11 до 21 млн случаев заболеваний

брюшным тифом, из них от 128 000 до 161 000 заканчиваются летальным исходом [1]. Так же как и в прошлом веке, основными причинами эпидемиологического неблагополучия по брюшному тифу остаются проблемы санитарно-

коммунального благоустройства территории и обеспечение населения доброкачественной питьевой водой. Вспышки брюшного тифа возникают на территориях, где происходят стихийные бедствия (наводнения, цунами, землетрясения), в зонах военных конфликтов. В настоящее время в благополучных экономически развитых странах регистрируется спорадическая заболеваемость инфекцией, в основном за счет импорта из неблагополучных по этому заболеванию регионов [2].

Брюшной тиф широко распространен в странах Африки (Алжир, Египет, Ливия, Марокко, Тунис, Ботсвана, Намибия, ЮАР, Эфиопия, Ангола), в некоторых регионах Центральной и Южной Америки (Гватемала, Гондурас, Мексика, Никарагуа, Панама, Аргентина, Уругвай, Чили). Высокая заболеваемость инфекцией зарегистрирована в Центральной и Южной Азии (Азербайджан, Армения, Афганистан, Бангладеш, Грузия, Иран, Индия, Казахстан, Пакистан, Туркменистан, Таджикистан, Узбекистан), в Юго-Западной Азии (Арабские Эмираты, Бахрейн, Израиль, Ирак, Иордания, Кипр, Кувейт, Сирия, Турция) и др. Гиперэндемичным регионом является Индостанский полуостров, где регистрируют не менее 50% случаев брюшного тифа в мире [3].

Причиной эпидемиологического неблагополучия в этих странах является проблема обеспечения населения доброкачественной питьевой водой. Например, по информации ВОЗ, в г. Кампала (Уганда) на начало марта 2015 г. было зарегистрировано 11 940 случаев заболевания брюшным тифом [4]. В ЮАР и Зимбабве с 2016 г. каждую осень происходит активизация эпидемического процесса брюшнотифозной инфекции. По данным ВОЗ, только с сентября 2018 г. до середины января 2019 г. в Зимбабве зафиксировано 1682 случая брюшного тифа. В Пакистане продолжает регистрироваться заболеваемость брюшным тифом, вызванная лекарственно устойчивым штаммом возбудителя. Более 2000 человек пострадали за последние 6 мес.

На постсоветском пространстве по-прежнему сохраняется неустойчивая эпидемическая ситуация по брюшному тифу среди населения Узбекистана, Туркменистана, Киргизстана, Казахстана [5, 6]. Уровень заболеваемости брюшным тифом в Таджикистане в 1990 г. (34,4 на 100 тыс. населения) в 17 раз превышал средние по СССР показатели (2,0 на 100 тыс. населения) и в 1997 г. достиг максимума – 513,9 на 100 тыс. населения, а в г. Душанбе – 1902,4 на 100 тыс. населения. Благодаря мероприятиям по приведению водопроводных сетей в надлежащее состояние и улучшению социально-политической обстановки уровень заболеваемости брюшным тифом в Таджикистане стал снижаться с показателя 63,3 в 2000 г. до 2,2 на 100 тыс. населения в 2015 г. В Кыргызской Республике показатели заболеваемости в южных регионах остаются достаточно высокими – от 0,8 в 1996 г. до 5,8 на 100 тыс. населения в 2012 г. [6]. В последние годы в Кыргызстане отмечена положительная тенденция снижения заболеваемости брюшным тифом: 2010 г. – 110 случаев (2,0 на 100 тыс. населения), 2011 г. – 114 (2,07), 2012 г. – 50 (0,8), 2013 г. – 69 (1,2), 2014 г. – 71 на 100 тыс. населения. Продолжают регистрировать групповые случаи заболевания (небольшие вспышки преимущественно пищевого характера) и спорадическую заболеваемость брюшным тифом на Украине (Закарпатье, Одесская область, Донецкая область и др.).

В России в настоящее время сложилась относительно благоприятная ситуация по заболеваемости брюшным тифом. Динамика показателей заболеваемости имеет тенденцию к снижению, а в последнее десятилетие выявляют лишь единичные случаи заболевания на отдельных территориях (рис. 1). В 2018 г. в России было зарегистрировано 9 случаев брюшного тифа (г. Санкт-Петербург – 2 случая, г. Москва, Брянская, Свердловская, Новосибирская, Нижегородская, Кемеровская области, Ханты Мансийский АО – 1 случай). Групповые очаги инфекции встречаются редко.

Рис. 1. Многолетняя динамика заболеваемости брюшным тифом на территории РФ в 2000–2018 гг.

Особенностью распространения заболевания является то, что наиболее часто инфекцию в Россию привозят путешественники и трудовые мигранты. Согласно официальным данным Роспотребнадзора [7], около 40,0% всех случаев брюшного тифа в Российской Федерации приходится на туристов, посетивших тропические страны, в частности Индию и Таиланд. В остальных завозных случаях брюшной тиф выявлен у мигрантов из Средней Азии, где имеются проблемы с обеспечением населения доброкачественной питьевой водой.

По данным Роспотребнадзора, в Москве с 2011 по 2017 г. [8] было зарегистрировано 32 случая брюшного тифа среди москвичей, выезжавших в страны, неблагополучные по данному заболеванию (Марокко, Индия, Гонконг, Индонезия) и лишь 1 случай у жителя Таджикистана, приехавшего на заработки. В 2014 г. в Санкт-Петербурге был зарегистрирован 1 завозной случай брюшного тифа у гражданина Таджикистана, в 2015 г. – 2 случая (Таджикистан), в 2016 г. – 5 (Индия, Таджикистан, Узбекистан), в 2017 г. – 3 (Индия, Таджикистан, Мексика) [9].

Для брюшного тифа, как и для любой кишечной инфекции, характерна сезонность, которая по-прежнему прослеживается на территориях стран ближнего зарубежья: в Таджикистане, Узбекистане, Киргизстане и др. Однако на территории РФ проявляется одна из особенностей эпидемического процесса: брюшной тиф может выявляться в любое время года вследствие его завоза из-за рубежа. Все случаи брюшного тифа в Москве и Санкт-Петербурге выявлены в разные сезоны года.

В странах Азии, Африки, эндемичных по заболеваемости брюшным тифом, преимущественно болеют молодые люди в возрасте от 2 до 15 лет [3]. В Российской Федерации в возрастной структуре заболевших за последние 10 лет превалирует взрослое население, удельный вес которого составляет около 92%, в то время как доля людей в возрасте 1–17 лет не превышает 8%. По данным Роспотребнадзора, в 2018 г. все случаи заболевания были зарегистрированы среди взрослого населения, что связано с завозом инфекции из эндемичных стран.

Вспышки с множественными случаями заболевания брюшным тифом в России в последние 10 лет не выявляли. Последняя крупная вспышка брюшного тифа была зарегистрирована в Санкт-Петербурге в 2006 г., когда в результате реализации пищевого пути передачи возбудителя инфекции пострадали курсанты военного училища [10]. На учебных сборах пищу готовили граждане из республик Средней Азии. Всего заболели брюшным тифом 300 человек.

В 2012 г. на территории Московской области зарегистрирован очаг групповой заболеваемости брюшным тифом среди рабочих из Чувашской Республики, Ставропольского края, Курской, Орловской, Тамбовской, Пензенской, Брянской областей и из стран ближнего зарубежья – Узбекистана, Таджикистана, Кыргызстана. Пострадали 29 человек [11].

В Перми в 2013 г. зарегистрировано 18 случаев групповой заболеваемости брюшным тифом, выявленные среди трудовых мигрантов из Таджикистана, Узбекистана и др., работавших на рынках. Санитарные условия их быта и проживания не соответствовали санитарно-эпидемиологическим требо-

Рис. 2. Гель-хроматография Vi-антигена (серия 124) на колонке с сефакрилом S-1000 в 0,2М растворе NaCl (авторский материал)

ваниям (проживали в вагончиках без удобств, переносной туалет располагался рядом с колодцем). Вспышка брюшного тифа возникла при использовании для хозяйственно-бытовых нужд сырой воды из частного колодца, оборудованного с нарушениями [12].

В 2015 г. в Иркутской области зарегистрировано 8 случаев брюшного тифа, в том числе в Иркутске у 6 человек без определенного места жительства, проживающих в канализационном люке; 2 завозных случая инфекции в Ангарске (из Индии, Таджикистана) [13].

В настоящее время отмечают рост количества устойчивых штаммов *S. typhi* к антибактериальным препаратам выбора: левомицетину (хлорамфеникол), стрептомицину, тетрациклину, ампициллину и некоторым сульфаниламидам [14]. Новый клон *S. typhi* H58 обладает резистентностью к большинству антибактериальных препаратов и в последние годы активно вытесняет другие варианты брюшнотифозных бактерий [15, 16].

Международный коллектив исследователей провел анализ ДНК 1832 образцов бактерий – возбудителей брюшного тифа, выделенных в десятках стран Азии и Африки. Почти половина изолятов микроорганизмов принадлежали клону H58 [17]. В исследованиях, проведенных J. Wain и соавт. в дельте Меконга, показано, что антибиотикорезистентные штаммы *S. typhi* являлись одновременно и более вирулентными [18].

В Московской области в 2012 г. выделенные от заболевших трудовых мигрантов штаммы возбудителя по фенотипу резистентности были отнесены к азиатскому клону (устойчивы к группе хинолонов – налидиксовой кислоте), идентичны по генотипу, определенному с помощью пульс-гель электрофореза (PFGE-профиль) и являются эндемичными для стран Юго-Восточной и Средней Азии, включая Таджикистан и Узбекистан [11].

В рамках проведенного в Санкт-Петербурге исследования показано, что 82,8% выделенных от больных брюшным тифом штаммов (29 из 35) были резистентны

к нефторированным хинолонам (налидиксовой кислоте). У 4 больных брюшным тифом выделены штаммы, устойчивые к современным фторхинолонам [10, 19]. Референс-центр по мониторингу за возбудителем брюшного тифа ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (Санкт-Петербург) также отмечает генетическую неоднородность современных возбудителей брюшного тифа [10, 20]. Чувствительными ко всем антибактериальным препаратам, отобранным в исследование, были только 10,4% штаммов (18 из 173), множественной резистентностью к ампициллину, ко-тримоксазолу, левомицетину и налидиксовой кислоте обладали 2,3% штаммов. Большинство штаммов (86,7%, 150 из 173) характеризовались глобально распространенным фенотипом – устойчивостью к налидиксовой кислоте в сочетании со сниженной чувствительностью к фторхинолонам.

В последние годы многие ученые отмечают атипичность клинического течения, снижение настороженности врачей в отношении брюшного тифа, недостаточность опыта медицинского персонала, что затрудняет распознавание брюшнотифозного заболевания в ранние сроки. Однако развитие таких грозных осложнений брюшного тифа, как кровотечение или острый перфоративный перитонит (нередко выявляют при легко протекающем заболевании), и возможность летального исхода определяют актуальность проблемы брюшного тифа для врачей любого профиля [14]. Однако возрастающая устойчивость к различным группам антибактериальных препаратов осложняет лечение болезни. В этой связи болезнь легче предупредить, чем лечить. На протяжении многих лет в мире широко применяют вакцинацию против брюшного тифа [21–23].

Вакцинацию против брюшного тифа в Российской Федерации проводят в соответствии с календарем прививок по эпидемическим показаниям (приказ Минздрава России от 21 марта 2014 г. № 125н). Вакцинацию населения проводят при угрозе возникновения либо в период эпидемии или вспышки (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и в канализационной сети).

В Российской Федерации зарегистрирована и успешно применяется отечественная брюшнотифозная вакцина Ви-полисахаридная жидкая ВИАВБАК, которая представ-

ляет собой раствор хроматографически чистого капсульного полисахарида – Vi-антигена, выделенного из супернатанта культуры брюшнотифозной бактерии [24].

Ранее для профилактики брюшного тифа использовали цельноклеточную убитую спиртовую вакцину. Однако высокая реактогенность препарата ограничивала его применение среди взрослого населения, а тем более у детей. В связи с этим необходимо было разработать эффективную и безопасную брюшнотифозную вакцину нового поколения [25]. С учетом острой необходимости создания новой вакцины была разработана оригинальная технология получения продукта хроматографической степени чистоты.

Преимущество хроматографически чистого Vi-антигена по сравнению с зарегистрированной в те годы в России зарубежной брюшнотифозной Vi-вакциной обусловлено более высокой и контролируемой гомогенностью препарата, который представляет собой высокомолекулярную фракцию (рис. 2) [24, 26].

Важными для иммуногенности новой Vi-антигенной вакцины также является наличие иммунодоминантных О-ацетильных групп, присутствие которых в препарате определяют с помощью ядерно-магнитно-резонансной валидации (ЯМР) – ^{13}C -ЯМР-спектроскопии (рис. 3) или химическими методами [27, 28].

Впервые препарат ВИАВБАК был внедрен в практику здравоохранения в Южной Корее – стране, где ряд провинций являются эндемичными по брюшному тифу. Использование препарата в 8 провинциях страны продемонстрировало его полную безопасность и эффективность при массовой вакцинации.

В период эпидемии брюшного тифа в Средней Азии, начавшейся в 1996–1997 гг. в Республике Таджикистан и распространившейся на ряд сопредельных государств [5, 29], была проведена иммунизация вакциной ВИАВБАК (серия 159) контингента российских пограничников (март 1997 г.), которая показала эпидемиологическую эффективность. Заболеваемость брюшным тифом существенно снизилась среди привитых уже через 2–3 недели после начала вакцинации и не достигла эпидемического уровня (рис. 4).

Цикл клинических испытаний вакцины ВИАВБАК на основе хроматографически чистого Vi-антигена проведен

Рис. 3. ^{13}C -ЯМР-спектр хроматографически чистого Vi-антигена, серия 124 (авторский материал)

на 142 взрослых добровольцах, 100 подростках, 81 ребенке от 2 до 6 лет. Результаты клинических испытаний позволили считать, что вакцина ВИАНАВК апиогенная и безопасная. У серонегативных людей вакцинация ВИАНАВК приводила к 100% сероконверсии. Впервые была зарегистрирована продукция у человека IgA антител в ответ на Vi-антиген. После успешного проведения клинических испытаний препарат был внедрен в практику здравоохранения России [30].

В январе – марте 1997 г., до вакцинации, заболеваемость составляла 87 случаев в месяц (2 смертельных случая), после вакцинации за 9 мес (март – ноябрь) – 5,6 случая в месяц (ни одного летального исхода). Коэффициент эффективности вакцины ВИАНАВК в условиях максимума эпидемии составил не менее 72,3%. Опыт вакцинации в Таджикистане получил положительную оценку специалистов ВОЗ [30].

Анализ применения вакцины в 1998–2003 гг. подтвердил ее эпидемиологическую эффективность [31, 32]. Вакцинация ВИАНАВК способствовала ликвидации эпидемических вспышек при заносе возбудителя брюшного тифа в крупные города России: Москву (1998), Казань (1998), Красноярск (2000). В этот период в Российской Федерации также была впервые внедрена вакцинация детей (с 3-летнего возраста) против брюшного тифа вакциной ВИАНАВК. С учетом характеристик препарата для иммунизации детей была применена такая же доза вакцины, как и для взрослых, – 25 мкг. Постлицензионные исследования вакцинации детских коллективов – интернатов для детей и детских домов в ряде регионов Российской Федерации (Челябинская область, Республика Калмыкия и др.) показали высокий уровень безопасности вакцины для детей.

С 2006 г. в Санкт-Петербурге в соответствии с постановлением главного государственного санитарного врача города от 4 августа 2005 г. № 8 «О мерах по усилению профилактики брюшного тифа среди групп населения высокого риска инфицирования» проводили иммунизацию против брюшного тифа по эпидемическим показаниям.

Выполнение данного постановления привело к снижению в 4 раза заболеваемости брюшным тифом в Санкт-Петербурге в 2007–2009 гг. по сравнению с периодом неблагополучия – 2005–2006 гг. За 2007–2009 гг. были вакцинированы 21 045 человек, в том числе 20 061 человек из категории групп риска, в очагах – 281 человек, 703 человека без определенного места жительства. Число заболевших без определенного места жительства, с которыми связывали повышение заболеваемости брюшным тифом в Санкт-Петербурге, снизилось в 4 раза (с 32 случаев в 2006 г. до 9 случаев в 2009 г.).

С 2012 по 2017 г. были привиты 24 049 человек. До 2011 г. в Санкт-Петербурге эпидемический процесс брюшного тифа характеризовался преимущественным вовлечением в него жителей города из социально неблагополучных слоев населения. Особенностью современного периода является определяющее влияние миграции на эпидемический процесс брюшного тифа. В последние годы заболеваемость брюшным тифом в городе регистрируют в виде спорадических завозных случаев. В 2017 г. было зарегистрировано 3 завозных случая брюшного тифа (из Индии, Таджикистана и Мексики).

Рис. 4. Заболеваемость брюшным тифом до и после массовой вакцинации ВИАНАВК контингента пограничных войск в Таджикистане

Хорошо известно, что брюшной тиф регистрируется там, где возникают биотехногенные катастрофы: наводнения, землетрясения, аварии систем водоснабжения, канализации и др. В Российской Федерации одной из таких территорий является Краснодарский край, где периодически происходят наводнения. Доказана высокая эффективность применения вакцины ВИАНАВК при наводнении в г. Крымск Краснодарского края в 2012 г. В этой обстановке была проведена экстренная вакцинация контингентов в зоне чрезвычайной ситуации (ЧС) – 5950 человек, из них 4320 пострадавших и 1630 спасателей. По данным Роспотребнадзора, заболевших брюшным тифом среди привитых не было.

В 2013 г. в Хабаровском крае в результате паводковой ситуации произошло осложнение эпидемической ситуации. В целях снижения риска роста числа заболеваний кишечными инфекциями было принято решение о вакцинации населения по эпидемическим показаниям, в том числе против брюшного тифа. Всего привили 8651 человека, случаев брюшного тифа не зарегистрировано [33].

В 2018 г. от наводнения пострадал Туапсинский район, курорты Лазаревское, Адлер, Хоста. С целью предотвращения возникновения случаев заболеваний кишечными инфекциями, и брюшным тифом в частности, вакциной ВИАНАВК были привиты 1159 человек.

За последние 10 лет (2009–2018) вакциной ВИАНАВК в России были привиты 303 063 человека (рис. 5). Вакцинацию проводили, как правило, контингентам риска, а также в зонах стихийных бедствий, связанных с подтоплением ряда территорий. Кроме того, были разработаны подходы к вак-

Рис. 5. Число привитых против брюшного тифа в Российской Федерации за 2009–2018 гг.

цинации против брюшного тифа при массовых спортивных соревнованиях: Олимпийских играх в г. Сочи 2014 г., XXI Чемпионате мира по футболу FIFA-2018 г. Определены контингенты привитых: волонтеры, участвующие в обслуживании гостей, работники общественного питания, персонал гостиниц.

Заключение

Учитывая высокий уровень безопасности вакцины ВИАН-ВАК, характерный для полисахаридных вакцин, эпидемиолог может принимать адекватное решение о массовой вакцинации, не опасаясь серьезных поствакцинальных реакций среди привитых. Постлицензионные исследования препаратов свидетельствуют о возможности проведения безопасной вакцинации и в детских коллективах. Однократное введение вакцины, быстрый (через 2–3 нед) запуск адаптивного иммунного ответа делает оправданным и эффективным использование вакцины для ликвидации вспышек брюшного тифа.

Улучшение эпидемической ситуации по брюшному тифу в России прежде всего обусловлено снижением вспышечной заболеваемости, что стало возможно в результате проведе-

ния санитарно-гигиенических мероприятий, дополненных вакцинацией по эпидемическим показаниям. Заболеваемость брюшным тифом в России за 20-летний период применения вакцины ВИАНВАК снизилась приблизительно в 24 раза – с 475 случаев в год в течение 5 лет перед началом вакцинации (1998) до 24 случаев в 2017 г.

Однако во многих странах Азии, Африки, Латинской Америки эпидемическая обстановка по брюшному тифу по-прежнему остается весьма напряженной. Учитывая бурное развитие в XXI в. глобальных экономических связей, транспортных коммуникаций, туризма, угроза импорта брюшнотифозной инфекции будет реальной, в том числе и для России. Стихийные бедствия также несут определенную угрозу возникновения эпидемических вспышек кишечных инфекций, в том числе брюшного тифа. Появление антибиотикорезистентных штаммов *S. typhi* затрудняет лечение болезни. Учитывая данный факт, необходимо более активно внедрять профилактические прививки по эпидемическим показаниям среди профессиональных групп риска и трудовых мигрантов, туристов, выезжающих в неблагополучные по данному заболеванию регионы.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Лобзин Юрий Владимирович (Yuri V. Lobzin) – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: niidi@niidi.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6934-2223>

Львов Вячеслав Леонидович (Vyacheslav L. Lvov) – кандидат химических наук, заместитель директора по науке ООО «ГРИТВАК», Москва, Российская Федерация

E-mail: lvovslava@gmail.com

Каира Алла Николаевна (Alla N. Kaira) – доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: allakaira@inbox.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9378-6414>

Маркина Анна Александровна (Anna A. Markina) – кандидат биологических наук, врач-иммунолог ООО «ГРИТВАК», Москва, Российская Федерация

E-mail: markinanna@mail.ru

Елкина Станислава Ивановна (Stanislava I. Elkina) – кандидат медицинских наук, врач-микробиолог ООО «ГРИТВАК», Москва, Российская Федерация

E-mail: elkinastanislava@yandex.ru

Анкудинов Игорь Веналиевич (Igor V. Ankudinov) – кандидат биологических наук, врач-иммунолог ООО «ГРИТВАК», Москва, Российская Федерация

E-mail: ivankudinov@yandex.ru

Казаков Игорь Александрович (Igor A. Kazakov) – начальник производственного участка № 1 ООО «ГРИТВАК», Москва, Российская Федерация

E-mail: ig.cazakov2018@yandex.ru

Головина Марина Эдуардовна (Marina E. Golovina) – кандидат биологических наук, исполнительный директор ООО «ГРИТВАК», Москва, Российская Федерация

E-mail: golovina@atvd-team.ru

Ганчо Татьяна Венальевна (Tatyana V. Gancho) – начальник отдела сбыта ООО «ГРИТВАК», Москва, Российская Федерация

E-mail: gritvak@bk.ru

Кожинова Елена Вадимовна (Elena V. Kozhinova) – врач-иммунофармаколог ООО «ГРИТВАК», Москва, Российская Федерация

E-mail: kozhinova.helen@gmail.com

Шмиголь Владимир Игоревич (Vladimir I. Shmigol) – кандидат биологических наук, директор по производству ООО «ГРИТВАК», Москва, Российская Федерация

Романенко Виктор Васильевич (Viktor V. Romanenko) – доктор медицинских наук, клинический исследователь
ООО «ГРИТВАК», Москва, Российская Федерация

E-mail: romanenko.v47@gmail.com

Апарин Петр Геннадьевич (Petr G. Aparin) – доктор медицинских наук, генеральный директор ООО «ГРИТВАК», Москва, Российская Федерация

E-mail: aparin@atvd-team.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Luby S.P., Saha S., Andrews J.R. Towards sustainable public health surveillance for enteric fever // *Vaccine*. 2015. Vol. 33. P. 3–7.
2. Obaro S.K., Iroh Tam P.Y., Mintz E.D. The unrecognized burden of typhoid fever // *Expert Rev. Vaccines*. 2017. Vol. 16, N 3. P. 249–260.
3. Radhakrishnan A., Als D., Mintz E.D. et al. Introductory article on global burden and epidemiology of Typhoid fever // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2018. Vol. 99, suppl. 3. P. 4–9.
4. WHO Typhoid fever – Uganda. 2015 [Электронный ресурс]. URL: <http://www.who.int/csr/don/17-march-2015-uganda/en/>
5. Одинаев Н.С. Брюшной тиф в Республике Таджикистан в период межтаджикского вооруженного конфликта (эпидемиология, клиника, лечение) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Душанбе, 2017. 35 с.
6. Закирова Ж.С., Жолдошев С.Т., Абдикеримов М.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика и лабораторная характеристика брюшного тифа // В мире научных открытий. 2016. № 6. С. 11–20.
7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ за 2000–2018 г. : Государственные доклады. Москва : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2000–2018.
8. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в г. Москва за 2011–2017 г. : Государственные доклады. Москва : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по г. Москве, 2011–2017.
9. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в г. Санкт-Петербурге за 2014–2017 г. : Государственные доклады. Москва : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по г. Санкт-Петербургу, 2014–2017.
10. Кафтырева Л.А. Эпидемиологические особенности брюшного тифа в Российской Федерации // *Инфекция и иммунитет*. 2013. № 2. С. 41–42.
11. Россюханская Н.В., Ливанова И.В., Воробьева Л.Б. О профилактике брюшного тифа в Московской области на фоне значительного миграционного потока // *Материалы XI съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов*. Москва, 2017. С. 3.
12. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Пермском крае в 2013 г. : Государственный доклад. Москва : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пермскому краю, 2013. С. 132–142.
13. Марамович А.С., Пурсаянова Л.П., Балахонов С.В. и др. Эпидемиологическая характеристика локальной вспышки брюшного тифа // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2006. № 4. С. 50–53.
14. Рахманов Э.Р., Камардинов Х.К., Матинов Ш.К. и др. Лечение больных брюшным тифом в зависимости от антибиотико-чувствительности выделенных штаммов *Salmonella typhi* // *Вестник Авиценны*. 2012. № 2. С. 134–136.
15. Dyson Z.A., Klemm E.J., Palmer S., Dougan G. Antibiotic resistance and typhoid // *Clin. Infect. Dis.* 2019. Vol. 68, suppl. 2. S165–S170.
16. Levine M.M., Simon R. The gathering storm: is untreatable typhoid fever on the way? // *mBio*. 2018. Vol. 9, N 2. P. 1–4.
17. Wong V.K., Baker S., Pickard D.J. et al. Phylogeographical analysis of the dominant multidrug-resistant H58 clade of *Salmonella typhi* identifies inter- and intracontinental transmission events // *Nat. Genet.* 2015. Vol. 47, N 6. P. 632–639.
18. Wain J., Diep T.S., Walsh A.M. et al. Quantitation of bacteria in blood of typhoid fever patients and relationship between count and clinical features, transmissibility and antibiotic resistance // *J. Clin. Microbiol.* 1998. Vol. 36. P. 1683–1687.
19. Новак К.Е., Дьячков А.Г., Эсауленко Е.В. Эпидемиологические особенности и эволюция клиники брюшного тифа в Санкт-Петербурге // *Журнал инфектологии*. 2019. Т. 11, № 1. С. 25–32.
20. Кафтырева Л.А., Егорова С.А., Матвеева З.Н. и др. Биологические свойства штаммов возбудителя брюшного тифа *Salmonella typhi*, выделенных в Российской Федерации в 2005–2017 гг. // *Бактериология*. 2017. Т. 2, № 2. С. 7–13.
21. Лобзин Ю.В., Огарков П.И., Волжанин В.М. и др. Брюшной тиф, паратифы А и Б. Указания по диагностике, лечению и профилактике в ВС РФ. Москва : Б.и., 1999. 76 с.
22. Solodovnikov Y.V., Aparin P.G., Golovanev S.V. Typhoid fever cases in Russian Federation 1991–1996 // *Med. J. Indonesia*. 1998. Vol. 7, suppl. 1. P. 10–16.
23. Typhoid vaccines: WHO position paper, March 2018 – Recommendations // *Vaccine*. 2019. Vol. 37, N 2. P. 214–216.
24. Ankudinov I.V., Golovina M.E., L'vov V.L. et al. Chromatographically purified Vi-capsular polysaccharide antigen for vaccination against typhoid fever // *Med. J. Indonesia*. 1998. Vol. 7, suppl. 1. P. 240–251.
25. Лобзин Ю.В., Волжанин В.М., Коваленко А.Н. Брюшной тиф: современное состояние проблемы // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2005. Т. 7, № 1. С. 47–68.
26. Тешева А.М., Апарин П.Г., Львов В.А. Капсульный полисахарид *Salmonella enterica* серовара *typhi* (*Salmonella typhi*) – Vi-антиген высокой степени очистки для серологической диагностики брюшного тифа // *Биоорганическая химия*. 2002. Т. 28, № 1. С. 64–68.
27. Апарин П.Г., Тешева А.М., Львов В.А. Высокоочищенные полисахаридные антигены *Salmonella typhi* в серологической диагностике эпидемического брюшного тифа // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2003. № 6. С. 56–60.
28. Aparin P.G., L'vov V.L., Vaneeva N.P., Yolkina S.I. Polysaccharide based vaccine construction against typhoid fever and other salmonellosis // *Med. J. Indonesia*. 1998. Vol. 7, suppl. 1. P. 169–174.
29. Лобзин Ю.В., Мельниченко П.И., Огарков П.И. и др. Эпидемиологическая характеристика, диагностика и профилактика брюшного тифа в организованных коллективах // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2009. № 1. С. 41–44.
30. Tarr P.E., Kuppens L., Jones T.C. et al. Consideration regarding mass vaccination against typhoid fever as adjunct to sanitation and public health measures. Potential use an epidemic in Tadjikistan // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1999. Vol. 61, N 1. P. 163–170.
31. Aparin P.G., Tesheva A.M., Golovina M.E. et al. Multi-drug resistant typhoid fever: host response and prevention // *EFIS 2000. Satellite Symposium Infectious Immunity and Vaccines: Final Program and Abstract Book*. Kazimierz Dolny, Poland, 2000. P. 40.
32. Solodovnikov Y.V., Aparin P.G., Golovanev S.V. Typhoid fever cases in Russian Federation 1991–1996 // *Med. J. Indonesia*. 1998. Vol. 7, suppl. 1. P. 10–16.
33. Зайцева Т.А., Отт В.А., Караванская Т.Н. и др. Основные мероприятия по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения Хабаровского края в период наводнения в 2013 году // *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2014. № 24. С. 47–51.

REFERENCES

1. Luby S.P., Saha S., Andrews J.R. Towards sustainable public health surveillance for enteric fever. *Vaccine*. 2015; 33: 3–7.
2. Obaro S.K., Iroh Tam P.Y., Mintz E.D. The unrecognized burden of typhoid fever. *Expert Rev Vaccines*. 2017; 16 (3): 249–60.

3. Radhakrishnan A., Als D., Mintz E.D., et al. Introductory article on global burden and epidemiology of Typhoid fever. *Am J Trop Med Hyg.* 2018; 99 (suppl 3): 4–9.
4. WHO Typhoid fever – Uganda. 2015 [Electronic resource]. URL: <http://www.who.int/csr/don/17-march-2015-uganda/en/>
5. Odinaev N.S. Typhoid fever in the Republic of Tajikistan during the inter-Tajik armed conflict (epidemiology, clinic, treatment): Autoabstract of Diss. Dushanbe, 2017: 35 p. (in Russian)
6. Zakirova Zh.S., Zholdoshev S.T., Abdikerimov M.M. Clinical, epidemiological and laboratory characteristics of typhoid fever. *V mire nauchnykh otkrytiy* [In the World of Scientific Discoveries]. 2016; (6): 11–20.
7. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population of the Russian Federation for 2000–2018: State Reports. Moscow: Federal Service for the Surveillance in the Sphere of Consumer's Rights Protection and Public Welfare, 2000–2018. (in Russian)
8. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in Moscow for 2011–2017: State Reports. Moscow: Federal Service for the Surveillance in the Sphere of Consumer's Rights Protection and Public Welfare in Moscow, 2011–2017. (in Russian)
9. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in St. Petersburg for 2014–2017.: State Reports. Moscow: Federal Service for the Surveillance in the Sphere of Consumer's Rights Protection and Public Welfare in St. Petersburg, 2014–2017. (in Russian)
10. Kaftyreva L.A. Epidemiological features of typhoid fever in the Russian Federation. *Infektsiya i immunitet* [Infection and Immunity]. 2013; (2): 41–2. (in Russian)
11. Rossoshanskaya N.V., Livanova I.V., Vorob'eva L.B. About the prevention of typhoid fever in the Moscow region against the background of a significant migration flow. In: Materials of the XI Congress of the All-Russian Scientific and Practical Society of Epidemiologists, Microbiologists and Parasitologists. Moscow, 2017: 3. (in Russian)
12. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in Perm Territory in 2013: State Report. Moscow: Federal Service for the Surveillance in the Sphere of Consumer's Rights Protection and Public Welfare in Perm Territory, 2013: 132–42. (in Russian)
13. Maramovich A.S., Pursayanova L.P., Balakhonov S.V., et al. Epidemiological characteristics of a local outbreak of typhoid fever. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni* [Epidemiology and Infectious Diseases]. 2006; (4): 50–3. (in Russian)
14. Rakhmanov E.R., Kamardinov Kh.K., Matinov Sh.K., et al. Treatment of patients with typhoid fever in depending on antibiotic susceptibility of isolated strains *Sal. typhi*. *Vestnik Avitsenny* [Avicenna's Messenger]. 2012; (2): 134–6. (in Russian)
15. Dyson Z.A., Klemm E.J., Palmer S., Dougan G. Antibiotic resistance and typhoid. *Clin Infect Dis.* 2019; 68 (suppl 2): S165–70.
16. Levine M.M., Simon R. The gathering storm: is untreatable typhoid fever on the way? *mBio.* 2018; 9 (2): 1–4.
17. Wong V.K., Baker S., Pickard D.J., et al. Phylogeographical analysis of the dominant multidrug-resistant H58 clade of *Salmonella typhi* identifies inter- and intracontinental transmission events. *Nat Genet.* 2015; 47 (6): 632–9.
18. Wain J., Diep T.S., Walsh A.M., et al. Quantitation of bacteria in blood of typhoid fever patients and relationship between count and clinical features, transmissibility and antibiotic resistance. *J Clin Microbiol.* 1998; 36: 1683–7.
19. Novak K.E., D'yachkov A.G., Esaulenko E.V. Epidemiological features and evolution of clinical presentation of typhoid fever in Saint Petersburg. *Zhurnal infektologii* [Journal of Infectology]. 2019; 11 (1): 25–32. (in Russian)
20. Kaftyreva L.A., Egorova S.A., Matveeva Z.N., et al. Biological properties of strains of the causative agent of typhoid fever *Salmonella typhi*, isolated in the Russian Federation in 2005–2017. // *Bakteriologiya* [Bacteriology]. 2017; 2 (2): 7–13. (in Russian)
21. Lobzin Yu.V., Ogarkov P.I., Volzhanin V.M., et al. Typhoid fever, Paratyphi A, Paratyphi B. Instructions for diagnosis, treatment and prevention in the Armed Forces of the Russian Federation. Moscow, 1999: 76 p. (in Russian)
22. Solodovnikov Y.V., Aparin P.G., Golovanev S.V. Typhoid fever cases in Russian Federation 1991–1996. *Med J Indonesia.* 1998; 7 (suppl 1): 10–6.
23. Typhoid vaccines: WHO position paper, March 2018 – Recommendations. *Vaccine.* 2019; 37 (2): 214–6.
24. Ankudinov I.V., Golovina M.E., L'vov V.L., et al. Chromatographically purified Vi-capsular polysaccharide antigen for vaccination against typhoid fever. *Med J Indonesia.* 1998; 7 (suppl 1): 240–51.
25. Lobzin Yu.V., Volzhanin V.M., Kovalenko A.N. Current State of Enteric Fever. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]. 2005; 7 (1): 47–68. (in Russian)
26. Tesheva A.M., Aparin P.G., L'vov V.L. Isolation of a highly purified capsular polysaccharide from *Salmonella enterica* serovar Typhi (*Salmonella typhi*)–Vi-antigen and its use in serological diagnosis of typhoid fever. *Bioorganicheskaya khimiya* [Bioorganic Chemistry]. 2002; 28 (1): 64–8. (in Russian)
27. Aparin P.G., Tesheva A.M., L'vov V.L. Highly purified polysaccharide antigens of *Salmonella typhi* in serological diagnosis of epidemic typhoid fever. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]. 2003; (6): 56–60. (in Russian)
28. Aparin P.G., L'vov V.L., Vaneeva N.P., Yolkina S.I. Polysaccharide based vaccine construction against typhoid fever and other salmonellosis. *Med J Indonesia.* 1998; 7 (suppl 1): 169–74.
29. Lobzin Yu.V., Mel'nichenko P.I., Ogarkov P.I., et al. Epidemiological characteristics, diagnosis and prevention of typhoid fever in organized communities. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni* [Epidemiology and Infectious Diseases]. 2009; (1): 41–4. (in Russian)
30. Tarr P.E., Kuppens L., Jones T.C., et al. Consideration regarding mass vaccination against typhoid fever as adjunct to sanitation and public health measures. Potential use an epidemic in Tadjikistan. *Am J Trop Med Hyg.* 1999; 61 (1): 163–70.
31. Aparin P.G., Tesheva A.M., Golovina M.E., et al. Multi-drug resistant typhoid fever: host response and prevention. In: EFIS 2000. Satellite Symposium Infectious Immunity and Vaccines: Final Program and Abstract Book. Kazimierz Dolny, Poland, 2000: 40.
32. Solodovnikov Y.V., Aparin P.G., Golovanev S.V. Typhoid fever cases in Russian Federation 1991–1996. *Med J Indonesia.* 1998; 7 (suppl 1): 10–6.
33. Zaytseva T.A., Ott V.A., Karavyanskaya T.N., et al. The basic actions to support sanitary-epidemiologic well-being of the population in Khabarovsk territory during flood in 2013. *Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii* [Far Eastern Journal of Infectious]. 2014; (24): 47–51. (in Russian)