

infection in children by analyzing the clinical symptoms and laboratory parameters. It was established that the use of a mixture of lactose-free NAN significantly reduces major clinical manifestations of RVI and normalization coprogram in children.

Keywords: rotavirus infection, lactose-free diet, children.

УДК (616.915+616.916.1):616-076(477)

СТАН ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ КОРУ ТА КРАСНУХИ В УКРАЇНІ у 2013 р.

Л.С. Некрасова, І.В. Демчишина, В.В. Куцева, Є.Ф. Приходько

Резюме. Проведено аналіз даних щодо обстеження хворих на кір та краснуху в Україні; наведено результати генотипування циркулюючих на території України вірусів кору та краснухи.

Ключові слова: кір, краснуха, лабораторна діагностика, вроджена краснуха, ізолят, генотип, сироватка крові, антитіла класу Ig M.

Незважаючи на існування ефективної вакцини проти кору, це захворювання продовжує бути однією з причин дитячої смертності в багатьох регіонах світу [1]. У період з 1983 по 1990 роки загальний рівень охоплення щепленнями різко збільшився з менш ніж 20% до майже 80%. Поступове зростання рівня охоплення щепленнями в усьому світі супроводжувалося зниженням кількості зареєстрованих випадків кору в декілька разів [2, 3]. Так, наприклад, якщо у довакцинальний період реєстрували більше 4 мільйонів випадків на рік, то вже у 1997 – 0,7 мільйона випадків кору. Рівень охоплення щепленнями коливається у різних країнах світу в середньому від 50% до більш ніж 90%, а рівень смертності – від 0,1% у високо розвинутих країнах до 10–30% під час спалахів у деяких групах ризику [2]. У 1998 році Всесвітня Організація Охорони Здоров'я (ВООЗ) проголосила елімінацію кору у Європейському регіоні пріоритетною задачею і поставила мету – 2007 рік. Однак, на сьогодні зазначена мета перенесена на 2015 рік [4, 5]. При збільшенні відсотка охоплення щепленнями кількість летальних випадків кору у світі знизилась до, приблизно, 750 тис. у 2000 році (при охопленні щепленнями 72%, а потім до, приблизно, 197 тис. випадків у 2007 році (при охопленні щепленнями 82% [6]. В Європейському регіоні ВООЗ у 1991 році було зареєстровано більше 312 000 випадків кору [7].

Одна з головних стратегій ВООЗ – посилення систем епідеміологічного нагляду, включаючи проведення детального епідеміологічного розслідування кожного випадку захворювання з лабораторним підтвердженням інфекції [8, 9, 10].

Елімінація кору означає відсутність ендемічної циркуляції вірусу кору на певній географічній території (наприклад в регіоні) протягом не менше ніж 12 місяців, за умов наявності налагодженої функціонуючої системи епідеміологічного нагляду [11, 12]. Таке ж визначення процесу елімінації використовується й для краснухи [13].

Підвищенню ефективності епідеміологічного нагляду за кором та краснухою сприяє лабораторне підтвердження клінічного діагнозу на ранніх стадіях розвитку спалаху [14, 15]. Аналіз термінів відбору зразків сироваток крові у хворих з підозрою на кір та краснуху дасть змогу оцінити якість отриманих зразків, своєчасність обстеження та відповідність лабораторних показників рекомендаціям ВООЗ [16, 17].

Мета. Оцінити стан лабораторної діагностики кору та краснухи в Україні на сучасному етапі.

Матеріали та методи

Проводилось тестування 1121 зразка сироваток крові від хворих з підозрою на кір та краснуху, а також дітей з діагнозом «вроджена краснуха». Використовували метод імуноферментного аналізу (ІФА), тест-система виробництва Німеччини (Siemens, Enzygnost®Anti-Measles Virus/IgM та Enzygnost®Anti-Rubella Virus/IgM).

Дослідження проводились шляхом вірусовиділення на чутливій культурі клітин, рекомендованій ВООЗ – Vero/slam, з подальшим направленням виділених ізолятів для генотипування до Регіональної референс-лабораторії ВООЗ.

Результати дослідження та їх обговорення

Тестування зразків сироваток крові проводилось у 3-х лабораторіях лабораторної мережі з діагностики кору, краснухи та епідемічного паротиту: лабораторії вірусології та СНІД ДЗ «Український центр з контролю та моніторингу захворювань МОЗ України» та вірусологічних лабораторіях Донецького і Одеського обласних лабораторних центрів Державної санітарно-епідеміологічної служби України. Зазначені лабораторії акредитовані ВООЗ в лабораторній мережі з діагностики кору та краснухи Європейського регіону.

У 2013 році до вищевказаних лабораторій надійшов 1121 зразок сироваток крові, відібраний від хворих з підозрою на кір та краснуху і контактних осіб. З метою визначення антитіл класу IgM до вірусу кору досліджено 811 зразків, в т.ч. від 7 хворих вагітних та 3 вагітних, що контактували з хворими на кір. При дослідженні сироваток крові антитіла класу IgM виявлені у 72,6% (589 осіб). У свою чергу, всі серонегативні зразки тестувались на наявність антитіл класу IgM до вірусу краснухи –

25 осіб (3,1%) виявились позитивними. У 24,2% (196 осіб) не виявлено специфічних антитіл до вірусу кору і краснухи; 1 зразок (0,1%) – сумнівний щодо наявності антитіл до вірусу краснухи.

Серед 310 лабораторно обстежених осіб з метою підтвердження діагнозу краснухи у 40,0% випадків (124 особи) виявлені антитіла класу IgM до вірусу краснухи; 3,9% (12 осіб) мали специфічні антитіла до вірусу кору; 0,3% (1 особа) – сумнівний результат та 55,8% (173 особи) не мали специфічних антитіл до вірусів краснухи та кору.

Крім того, обстеження хворих на кір та краснуху проводились у вірусологічних лабораторіях Житомирського, Закарпатського, Запорізького, Івано-Франківського, Рівненського, Сумського та Черкаського обласних лабораторних центрів, в яких на наявність антитіл класу IgM до вірусу кору обстежено 617 осіб та вірусу краснухи – 276.

Протягом звітного року лабораторно обстежено 2014 осіб, із яких у 1428 осіб зразки сироваток крові досліджені з метою підтвердження діагнозу кір та 586 осіб – краснухи. Відбір зразків сироваток крові для тестування методом ІФА проводився з дотриманням термінів відбору, рекомендованих ВООЗ.

Аналіз термінів відбору всіх зразків для підтвердження діагнозу кір показав, що відсоток зразків, відібраних з порушенням (раніше 4-ої доби після появи висипу) склав 1,4% (20 зразків) і дорівнював показнику, одержаному у 2012 р. Показник зразків відібраних у рекомендовані терміни від 4 до 21 доби покращився і склав 98,6% (проти 96,9% у 2012 р.) Так, зразки відібрані в терміні 4–7 діб – 75,1% (1073), 8–21 доба – 23,5% (335). Доставлені до лабораторій зразки в термін до 3 діб становили 82,6% (1180), 3–7 діб – 7,0% (100), 8–14 діб – 5,6% (80), пізніше 14 діб – 4,8% (68). Дослідження доставлених зразків в термін менше 7 діб проведено у 94,4% (1348), 7–14 діб – 4,1% (59), 15-21 доба – 1,5% (21).

Середній показник позитивних результатів виявлення антитіл класу IgM до вірусу кору серед всіх лабораторно обстежених склав 72,8% (1040 осіб); антитіла до вірусу краснухи – у 3,5% (50 осіб), сумнівний результат – 0,1% (1 особа) та серонегативних щодо вірусів кору та краснухи – 23,6% (337 осіб). Дані щодо обстежених на кір та краснуху у розрізі вікових груп наведено в таблиці 1. Серед серопозитивних до вірусу кору осіб відсоток щеплених проти кору склав 27,4% (285 осіб).

З діагнозом кір обстежено 7 вагітних: 5 – мали антитіла класу IgM до вірусу кору; 1 – до вірусу краснухи; 1 – серонегативна. Серед 3 вагітних жінок, що контактували з хворими на кір, при лабораторному обстеженні позитивних результатів не одержано.

Зразки сироваток крові для тестування на наявність антитіл класу IgM до вірусу краснухи відбирались у терміни: до 4 діб – 4,3% (25), на 4–7 добу – 70,3% (412), 8-21 доба – 24,9% (146), 22 і більше діб – 0,5% (3).

**Вікова структура хворих на кір та краснуху, 2013 р.
(за даними 24 адміністративних територій України)**

Діагноз	Кількість обстежених/позитивних осіб у вікових групах, (абс. /%)						
	до 1 року	1–4 роки	5–9 років	10–14 років	15–19 років	20–29 років	30 років і старші
Кір: обстежено 1428 осіб	68 (4,8%)/ 47 (69,1%)	280 (19,6%)/ 220 (78,6%)	177 (12,4%)/ 135 (79,3%)	114 (8,0%)/ 75 (65,8%)	274 (19,2%)/ 208 (76,2%)	333 (23,3%)/ 236 (70,9%)	182 (12,7%)/ 119 (65,4%)
Краснуха: обстежено 586 осіб	8 (1,4%)/ 1 (0,2%)	47 (8,0%)/ 5 (10,7%)	66 (11,3%)/ 6 (9,1%)	36 (6,1%)/ 7 (19,5%)	197 (33,6%)/ 126 (63,9%)	172 (29,4%)/ 91 (52,9%)	60 (10,2%)/ 20 (33,3%)

Терміни доставки зразків до лабораторій становили: до 3-х діб – 80,5% (472 зразки), 3-7 діб – 8,4% (49), 8-14 діб – 6,0% (35), більше 14 діб – 5,1% (30). У терміни менше 7 діб досліджено 94,4% (553), 7-14 діб – 4,9% (29), 14 діб – 0,7% (4).

Середні показники результатів лабораторного обстеження хворих та контактних осіб на наявність антитіл класу IgM до вірусу краснухи склали: позитивні – 43,7% (256 осіб), серонегативні – 50,9% (298), сумнівні – 0,3% (2) та 5,1% (30) мали специфічні антитіла класу IgM до вірусу кору.

Серед хворих, що мали антитіла класу IgM до вірусу краснухи, 18,8% (48 осіб) виявилися щепленими проти вірусу краснухи.

З діагнозом краснуха обстежена 1 хвора вагітна та 10 вагітних, що контактували з хворими на краснуху, позитивних результатів не виявлено.

Слід зазначити, що протягом 2011-2013 рр. заходи щодо обстеження дітей з підозрою на вроджену краснуху проводилось лише у Київській області. Так, за вказаний період протестовано зразки сироваток крові від 18 дітей, з яких у 15 – підтверджено діагноз «Вроджена краснуха».

З метою встановлення генотипів циркулюючих в Україні вірусів кору та краснухи до Регіональної Референс-лабораторії ВООЗ (Інститут епідеміології і мікробіології ім. Г. М. Габричевського, м. Москва) доставлено 16 зразків сечі та 14 ізолятів вірусів, які ізолювані фахівцями вірусологічних лабораторій ДЗ «УЦКМЗ МОЗ», а також Одеського та Хмельницького обласних лабораторних центрів Держсанепідслужби України (табл. 2).

Ізолювані в АР Крим, Волинській, Дніпропетровській, Донецькій, Запорізькій, Кіровоградській, Львівській, Одеській, Хмельницькій областях та м. Києві штами вірусів кору генотипу D4, що належать до генетичної лінії «MV/Manchester. GBR/10.09/[D4]», які активно циркулюють у даний час у Західній Європі (Німеччина, Франція, Італія, Греція, Румунія,

Хорватія та ін.). Проте, на території Дніпропетровської області ізольовані віруси кору належали не тільки до вищевказаного генотипу D4, а й відмічено циркуляцію штамів генотипу D8 генетичної лінії «MVі/Villupuram.IND/03.07» індійського походження. У 2012–2013 рр. штами цієї генетичної лінії спричинили спалах кору у Таїланді, звідки були повторно експортовані до ряду країн Західної Європи та Росії. Протягом 2013 р. в Росії спостерігалась тривала циркуляція штамів зазначеної генетичної лінії. Одночасно, від одного хворого (Донецька область) ізольовано штам вірусу кору генотипу D8 генетичної лінії «MVс/Frankfurt Main.DEU/17.11» також індійського походження. Штами цієї генетичної лінії активно циркулювали протягом 2012–2013 рр. у країнах Західної Європи, а також викликали масштабний спалах на території Туреччини та Грузії, звідки вони були повторно експортовані до Росії. Активна тривала місцева циркуляція штамів вірусів кору цієї генетичної лінії спостерігається в Росії з лютого 2013 р. по теперішній час.

Таблиця 2

Результати дослідження зразків методом ПЛР та генотипування

Назва адміністративної території, де зареєстровані хворі	Вид матеріалу	Кількість зразків	Позитивні	Генотип вірусу кору D4 або краснухи 2B
АР Крим	ізоляти	4	4	D4
Волинська	ізоляти	1	1	D4
Дніпропетровська	сеча	4	4	1 – D4, 3- D8
Донецька	сеча	2	1	D8
	ізолят	1	1	D4
Запорізька	сеча	3	1	1 – 2B
Кіровоградська	ізоляти	2	2	D4
Львівська	сеча	1	1	D4
	ізолят	1	1	D4
Одеська	ізоляти	2	2	D4
Хмельницька	ізоляти	3	3	D4
м. Київ	сеча	6	2	1 – D4, 1 – 2B

Висновки

1. Отримані результати дозволяють стверджувати, що протягом звітного періоду на території України відбувалася зміна генетичного пейзажу штамів вірусів кору, що обумовило виникнення спалахів на ряді адміністративних територій.

2. Показники відбору зразків для тестування з метою визначення імуноглобулінів класу М до вірусів кору та краснухи відповідають стандартам ВООЗ.

3. За віковою структурою найбільш чисельною є група хворих на кір віком 20–29 років, яка становила 23,3% усіх обстежених лабораторно.

4. За звітний період в Україні серед лабораторно обстежених на краснуху основною віковою групою є підлітки 15–19 років – 33,6%.

5. В умовах виконання Україною Програми елімінації кору продовження роботи щодо ізоляції вірусів кору та краснухи, а також їх генотипування дозволить визначати джерела інфекції та шляхи імпортування циркулюючих вірусів.

Література

1. World Health Organization, Monitoring progress towards measles elimination. *Wkly Epidemiol Rec*, 2010. – 85(49). – P. 490–4 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.who.int/wer/2010/wer8549.pdf>.

2. Руководство по лабораторной диагностике кори // WHO/V&B/00.16. – 1999. – С 1.

3. WHO, EPI information system global summary, September, 1998 (document WHO/EPI/GEN/98.10).

4. Strategic plan for measles and congenital rubella infection in the European Region of WHO. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2003 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.euro.who.int/document/e81567>.

5. Европейский региональный комитет, 60-я сессия. Резолюция: обновленная приверженность достижению к 2015 г. целей элиминации кори и краснухи и профилактики синдрома врожденной краснухи и устойчивое поддержание свободного от полиомиелита статуса в Европейском регионе ВОЗ. Копенгаген, Дания, Европейское региональное бюро ВОЗ, 2010 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0016/122236/RC60_eRes12.pdf.

6. World Health Organization, Progress in global measles control and mortality reduction, 2000–2007. *Wkly Epidemiol Rec*, 2008. 83(49): p. 441–8 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.who.int/wer/2008/wer8349.pdf>.

7. Measles and rubella in the World Health Organization European region: diversity creates challenges / J.S. Spika [et al.] // *J Infect Dis*, 2003. 187 Suppl 1: p. S191–7.

8. Руководство по эпидемиологическому надзору за корью, краснухой и синдромом врожденной краснухи в Европейском регионе ВОЗ [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.euro.who.int/2012>.

9. Элиминация кори и краснухи и предупреждение врожденной краснушной инфекции. Стратегический план Европейского региона ВОЗ 2005–2010 гг. Копенгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ, 2005 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.euro.who.int/document/E87772.pdf>, проверено 20 ноября 2012.

10. Стратегическая программа предупреждения кори и врожденной краснушной инфекции в Европейском регионе ВОЗ. Копенгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ, 2003 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0020/79022/E81567.pdf.

11. World Health Assembly, Global eradication of measles: Report by the Secretariat, 2010, World Health Organization [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_18-en.pdf.

12. Measles eradication: is it in our future? / W.A. Orenstein [et al.] // *Am J Public Health*, 2000. – 90(10). – P. 1521–5.

13. Pan American Health Organization, Progress reports on technical matters: elimination of rubella and congenital rubella syndrome. 50th Directing Council, 62nd session of the Regional Committee; September 27 – October 1, 2010, Pan American Health Organization, World Health Organization: Washington, DC.

14. World health Organization, Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, November 2010 – summary, conclusions and recommendations. Wkly Epidemiol Rec, 2011. 86(1–2): p. 1–16 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.who.int/wer/2011/wer8621.pdf>.

15. World Health Organization, Measles initiative partners gear up to tackle challenges ahead. Global Immunization News, 2011 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.who.int/immunization/GIN_September_2011.pdf.

16. Руководство ВОЗ по лабораторной диагностике кори и краснухи. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2007 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.who.int/ihr/elibary/manual_diagn_lab_mea_rub_en.pdf.

17. Европейский региональный комитет, 55-я сессия, Резолюция EUR/RC55/R7 Укрепление национальных систем иммунизации через ликвидацию кори и краснухи и профилактику врожденной краснушной инфекции в Европейском регионе ВОЗ. Копенгаген, Дания, Европейское Региональное бюро ВОЗ, 2005 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/88086/RC55_eres07.pdf.

СОСТОЯНИЕ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ КОРИ И КРАСНУХИ В УКРАИНЕ В 2013 г.

**Л.С. Некрасова, И.В. Демчишина,
В.В. Куцева, Е.Ф. Приходько**

Резюме. *Проведен анализ данных по обследованию больных корью и краснухой в Украине; приведены результаты генотипирования циркулирующих на территории Украины вирусов кори и краснухи.*

Ключевые слова: *корь, краснуха, лабораторная диагностика, врожденная краснуха, изолят, генотип, сыворотка крови, антитела класса Ig M.*

STATE LABORATORY DIAGNOSIS OF MEASLES AND RUBELLA IN UKRAINE IN 2013

**L.S. Nekrasova, I.V. Demchyshina,
V.V. Kutseva, E.F. Pryhod'ko**

Summary. *Analysis of survey data on patients with measles and rubella in Ukraine; the results of genotyping circulating in Ukraine measles and rubella.*

Keywords: *measles, rubella, laboratory diagnosis, congenital rubella, isolate, serum, antibody class Ig M.*