

Ю.М.Ломов, Э.А.Москвитина, О.А.Арешина, О.Л.Адаменко

ОЦЕНКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ ПО ХОЛЕРЕ В МИРЕ В СОВРЕМЕННЫЙ ПЕРИОД. ПРОГНОЗ

ФГУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт»

Первое десятилетие XXI века характеризуется крупными эпидемиями и вспышками холеры в странах Африки и Азии, а также Северной Америки с заносами инфекции из эндемичных очагов практически ежегодно на все континенты, с тенденцией к росту мировой заболеваемости, что определяет неблагоприятный прогноз на глобальном уровне. Эпидемия холеры в регионе Карибского бассейна, в Гаити, обусловленная *V. cholerae eltor* с геном *ctxB* холерного токсина классического биовара, вероятно, определит начало нового периода в развитии седьмой пандемии холеры или начало новой пандемии.

Ключевые слова: холера, холерные вибрионы, эпидемиологическая обстановка, заносы, прогноз.

События по холере, произошедшие в 2010 г. в регионе Карибского бассейна, в Гаити, еще раз напомнили нам о социальной значимости этой опасной инфекционной болезни, которая может быть занесена на любой континент, в любую страну мира и при наличии предпосылок для распространения возбудителя инфекции, каковыми являются социальные и природные условия, наносить значительный экономический ущерб.

Следует отметить, что холера в Гаити зарегистрирована впервые за период 7-й пандемии. Предшествующее эпидемии разрушительное январское землетрясение повлекло за собой бедственное состояние более миллиона гаитян, вынужденных проживать в лагерях беженцев. Наводнение в прибрежных городах из-за пронесшегося в период эпидемического неблагополучия урагана «Томас» привело к ухудшению качества воды и санитарных условий в стране. Эти катастрофические события явились альтернативными источниками и рисками в возникновении и распространении эпидемии во времени и пространстве [7, 8, 10, 11]. К этому следует добавить также отсутствие системы эпидемиологического надзора за холерой, настороженности у медицинских работников и невозможности оказания квалифицированной медицинской помощи больным из-за непредсказуемого их количества, отсутствие необходимых препаратов, прежде всего для патогенетической терапии. Положение усугублялось политической обстановкой в стране, когда невозможно было своевременно начать лечение из-за царивших гражданских беспорядков.

По данным Pan American Health Organization/WHO, с 18.10.2010 г. зарегистрировано 194095 больных холерой, поражены все провинции страны [5, 15]. Беспрецедентная по своим масштабам эпидемия, унесшая более двух тысяч человеческих жизней, продолжается. В провинции Grand'Anse, на юге страны, летальность составила 58,1 % [13], в целом по стране – 2,7 % [5].

Установлено, что эпидемия в Гаити обусловлена матлабским восточно-азиатским вариантом *V. cholerae eltor*, продуцирующим токсин холерного вибрио-

на классического биовара [2, 9].

Ранее было установлено наличие у матлабских вариантов (Бангладеш) в геноме классического профага *CTX ϕ* , а также острова патогенности *VPI-1* с генами патогенности *tcpA*, а также *rstR* и *ctxB*. У других матлабских вариантов обнаружено присутствие на малой хромосоме tandemных повторов двух копий классического профага *CTX ϕ* . В геноме этих вариантов штаммов присутствуют специфичные для *V. cholerae eltor* острова пандемичности *VSP-1* и *VSP-2*, обеспечивающие высокий уровень адаптации к условиям внешней среды, его пандемический потенциал, а наличие гена *ctxB* холерного токсина способно вызывать более тяжелое клиническое течение с высокими показателями летальности [17, 19]. Анализ антибиотикограмм штаммов *V. cholerae eltor* серовара Огава, содержащих *ctxB* классического биовара, из Индии (штат Орисса) показал множественную устойчивость к антибиотикам (ципрофлоксацину, норфлоксацину, котримоксазолу, налидиксовой кислоте, неомицину и фуразолидону), подтвержденную также присутствием генов резистентности в геноме [16, 18].

По прогнозам экспертов РАНО/WHO, начавшаяся в Гаити эпидемия холеры «распространяется с взрывоопасной скоростью» и может поразить 400 тысяч человек [4]. Зарегистрированы заносы холеры в Доминиканскую Республику с последующим распространением инфекции в провинции Rio Ozama, где люди влачат нищенское существование и лишены адекватных санитарных условий, а также в США (Флориду и Майами) из Гаити [11, 13].

Таким образом, в современный период продолжается вовлечение в пандемию новых стран, при этом не только в Карибском бассейне, но, как мы указывали ранее, в странах Африки, Азии и Европы [1].

В структуре заболеваемости холерой по континентам (данные ВОЗ на 16 января 2011 г.) впервые за последнее десятилетие наибольший удельный вес больных холерой приходится на Америку – 71,006 % (194238 больных холерой), в Африке он составил 23,592 % (64538), Азии – 3,888 % (10637), Австралии с Океанией – 1,512 % (4136) и в Европе –

0,002 % (0,002).

Использование проблемно-ориентированной базы данных «Холера Эль-Тор. Мир. Эпидемиологический анализ заболеваемости» для слежения за динамикой заболеваемости на глобальном уровне позволил установить, что в мире сохраняется тенденция роста мировой заболеваемости в 2010 г. относительно 2001 г. (по прямолинейной линии тренда относительно эмпирической динамики заболеваемости) со средним ежегодным темпом прироста – 4,475 %. Прогнозирование холеры на 2011–2012 гг. по прямолинейной линии тренда показывает также сохранение тенденции роста заболеваемости (рис. 1).

Здесь уместно привести мнение экспертов ВОЗ о том, что «динамика возникновения холеры, начиная с 2005 г., в сочетании с появлением новых штаммов, приводящих к заболеванию с более тяжелым клиническим течением и обладающих повышенным уровнем антибиотикорезистентности, и с изменениями климата выводят холеру на центральное место в повестке дня проблем глобального здравоохранения» [3]. Летальность при холере в мире варьировала от 1,43 % (2001 г.) до 3,06 % (2008 г.).

Ежегодно информируют ВОЗ о холере до 58 стран мира (2001 и 2008 гг.), из которых до 50,0 и 62,7 % соответственно приходится на Африку. На континенте сохраняется неблагоприятная эпидемиологическая обстановка за счет крупных вспышек и эпидемий в ранее пораженных странах различных регионов, то есть повторного «рецидивирующего» возникновения и распространения холеры в периоды сезонной активизации эндемичных очагов или заносов на территории с нарушениями в инфраструктуре, недостаточной работой систем здравоохранения, критической нехваткой необходимых медикаментов и квалифицированного персонала. В 2010 г. поступили сообщения в ВОЗ о 64538 (неуточненные данные) больных холерой в 14 странах Африки, преимущественно в Западном – 40235 больных (показатель заболеваемости на 100 тыс. населения – $22,248_{0,0000}$), Центральном – 16695 больных ($26,091_{0,0000}$), а также Восточном – 7596 больных ($4,306_{0,0000}$) регионах, в ряде стран которых сформировались эндемичные

очаги. В 2010 г. зарегистрирован завоз холеры африканским паломником в Саудовскую Аравию [6]. Летальность в Африке за последнее десятилетие составила от 1,45 (2001 г.) до 3,98 % (2010 г.).

В Азии выявлена тенденция роста заболеваемости со средним ежегодным темпом прироста – 0,315 %. Это связано с ежегодными эпидемиями и вспышками, в том числе заносного происхождения, в 30 странах различных регионов континента. Так, в 2010 г. в Индии зарегистрировано 4892 больных холерой (показатель заболеваемости – $0,650_{0,0000}$), в 2008 г. в Афганистане – 4384 ($22950_{0,0000}$), в 2007 г. в Таиланде и Вьетнаме – 1428 ($2,660_{0,0000}$) и 1946 ($3,100_{0,0000}$), в 2005 г. в Китае – 980 больных ($0,090_{0,0000}$). Отмечена периодическая регистрация холеры в Индонезии, Камбодже, Лаосе, Ираке, Малайзии, Йемене и других странах. В 2010 г. крупная вспышка (1400 больных холерой) имела место в Непале. Летальность в Азии – от 0,25 % (2002 г.) до 2,69 % (2010 г.).

События по холере в Гаити продемонстрировали значимость заносов инфекции. С 2001 по 2010 год в мире имели место 1030 межконтинентальных, меж- и внутригосударственных заносов инфекции, в том числе 273 в страны Европы (Великобританию, Германию, Испанию, Италию, Швейцарию, Швецию, Норвегию, Францию, Словению и другие), в США и Канаду – 40 и 28 соответственно.

По данным ВОЗ, холера, обусловленная *Vibrio cholerae* O139, выявлена в 2009 г. в Китае у 37 (48,68 %) из 76 лабораторно подтвержденных больных холерой по сравнению с 2008 г., когда доля их составила 31,78 % (48 из 151). В 2009 г. имел место завоз холеры Бенгал в США [3].

2010 г. войдет в историю пандемического распространения холеры, когда впервые имела место крупнейшая по своим масштабам эпидемия заносного происхождения в Карибском бассейне, в Гаити, с высокими показателями летальности. Эпидемия обусловлена новым гибридным вариантом холерных вибрионов O1 биовара эльтор, несущим ген *ctxB* холерного вибриона классического биовара. Учитывая, что в 2000-е годы имели место вспышки холеры, обусловленные так называемыми матлабскими и мозамбикскими вариантами холерных вибрионов O1 в странах Азии и Африки, завоз матлабского варианта в страны Северной Америки с распространением инфекции, нельзя исключить, что экспертами ВОЗ будет в очередной раз поставлен вопрос о возможном начале восьмой пандемии холеры или мы будем констатировать эволюцию и изменчивость холерных вибрионов O1. Безусловно одно – использование молекулярно-биологических методов будет способствовать более углубленной идентификации штаммов и решению задач эпидемиологического анализа на современном методическом уровне. Множественная резистентность к антибиотикам у гибридных штаммов холерных вибрионов O1 указывает на необходимость мониторинга чувствительности/резистентности таких штаммов к антибактериальным препаратам и

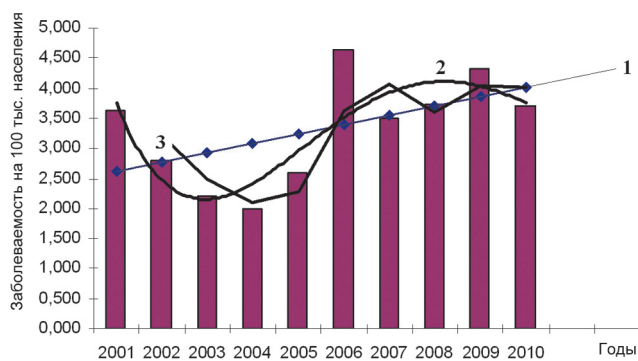


Рис. 1. Динамика заболеваемости холерой в мире в 2001–2010 гг.:

1 – тенденция прямолинейная; 2 – степенная кривая;
3 – полиномиальная кривая

отслеживания их распространения для обеспечения соответствующей тактики этиотропной терапии и экстренной профилактики холеры.

В странах СНГ вспышки и спорадические случаи отмечены на Украине (2001, 2003 г.), в Казахстане (2005, 2008 гг.) и Азербайджане (2001г.). Изоляция в указанных и других странах СНГ различных по эпидемической значимости холерных вибрионов O1 из поверхностных водоемов и других объектов окружающей среды позволяет в целом оценить ситуацию как неустойчивую и нестабильную.

Имевшие место эпидемические осложнения в России за анализируемый период (Республика Татарстан, 2001 г.; Ростовская область, 2005 г.), заносы инфекции в Башкортостан (2004, 2008 гг.), в Мурманскую область (2006 г.) и в Москву (2010 г.) из Индии; в Тверскую область, а также в Москву из Таджикистана (2005 г.) определяют в целом неустойчивую эпидемиологическую обстановку в стране.

В 2010 г. Роспотребнадзор сообщил о трех заносах холеры российскими гражданами, прибывшими из Индии авиатранспортом, что еще раз подтвердило ведущую роль этого вида международного транспорта в возможности завоза холеры в Россию. Действующая в стране система эпидемиологического надзора позволила своевременно выявить больных холерой, не допустив последующего распространения инфекции.

Необходимо отметить, что одно из ключевых мест при оценке и прогнозировании эпидемиологической обстановки по холере занимают сведения о выделении холерных вибрионов O1 и O139 серогрупп из объектов окружающей среды в Российской Федерации. С 2001 по 2010 год из 36 субъектов поступили сведения о выделении 623 штаммов *V. cholerae* O1 и 20 *V. cholerae* O139 серогрупп, в том числе 613 *V. cholerae* O1, не содержащих *ctxA* и *tcpA* генов. Токсигенные, эпидемически значимые холерные вибрионы обнаружены в пробах из воды поверхностного водоема, используемого при неорганизованном рекреационном водопользовании, при вспышке холеры в Республике Татарстан (2001 г.), в Ростовской области (2001 г.) и Санкт-Петербурге (2005 г.). Анализ динамики выделения холерных вибрионов из объектов окружающей среды свидетельствует о росте их

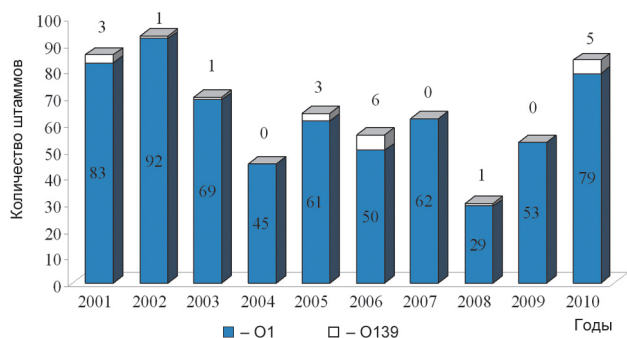


Рис. 2. Динамика выделения холерных вибрионов O1и O139 серогрупп из поверхностных водоемов и других объектов окружающей среды в Российской Федерации в 2001–2010 гг.

числа в 2010 г. (относительно 2008 г.), рис. 2.

При этом не содержащие гена холерного токсина штаммы холерных вибрионов O1 и O139 были изолированы из проб воды поверхностных водоемов и других объектов окружающей среды на территориях субъектов I, II типов и III типа подтипов А и Б по эпидемическим проявлениям холеры (рис. 3) с преимущественным выделением 306 штаммов холерных вибрионов O1 на территориях II типа (Республика Калмыкия и Приморский край) и 150 – на территориях III типа подтипа А (Иркутская, Кировская, Новгородская, Новосибирская, Рязанская, Саратовская области, Алтайский край, Москва, Санкт-Петербург и другие).

В 2008–2010 гг. холерные вибрионы O1 были обнаружены преимущественно в местах неорганизованного рекреационного и хозяйственно-бытового водопользования – в 43,3 % проб (Республика Калмыкия, Приморский край, Иркутская и Свердловская области), в местах сброса сточных вод и ниже по течению – в 27,8 % проб (Ростовская область, Республики Калмыкия, Татарстан, Саха (Якутия), Алтайский край, Челябинская, Иркутская и Тюменская области), а также в точках, определенных по санитарно-гигиеническим показаниям, – в местах впадения малых рек, загрязняемых сточными водами, аварийных сбросов и других (Ростовская область, Республика Калмыкия, Приморский и Забайкальский край, Иркутская область). Единичные штаммы изолированы в местах водозаборов для хозяйственно-питьевого водоснабжения и технических водозаборов (Приморский край), а также в местах организованного рекреационного водопользования (Санкт-Петербург, Свердловская область, Забайкальский край). Холерные вибрионы O139 серогруппы обнаружены в местах сброса сточных вод (Челябинская область, 2010 г.) и в местах рекреационного водопользования (Москва, 2008 г.).

Выделение холерных вибрионов O1 и O139 серогрупп из водных объектов I и II категорий, используемых в качестве источников воды для централизованного хозяйственно-бытового водоснабжения и рекреационного водопользования, на фоне выявления

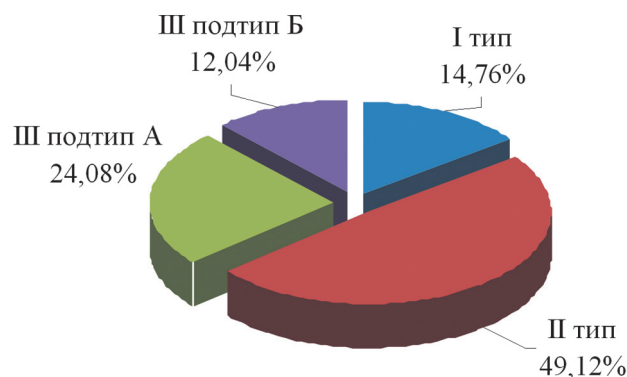


Рис. 3. Удельный вес холерных вибрионов O1 серогрупп, выделенных в субъектах Российской Федерации, различных по типам эпидемических проявлений холеры

нестандартных проб по микробиологическим показателям на соответствие действующим СанПиН из водных объектов указывает на высокую степень потенциальной эпидемической опасности реализации водного пути распространения возбудителя холеры при заносе инфекции, а также возбудителей других инфекционных болезней с водным характером вспышек и является неблагоприятным прогностическим признаком.

Таким образом, первое десятилетие XXI века характеризуется крупными эпидемиями и вспышками холеры в странах Африки и Азии, а также Северной Америки с заносами инфекции из эндемичных очагов практически ежегодно на все континенты, с тенденцией к росту мировой заболеваемости, что определяет неблагоприятный прогноз на глобальном уровне. Эпидемия холеры в регионе Карибского бассейна, в Гаити, обусловленная *V. cholerae eltor* с геном *ctxB* холерного токсина классического биовара, вероятно определит начало нового периода в развитии 7-й пандемии холеры или начало новой пандемии.

Прогноз для России, где обстановка по холере оценивается как неустойчивая, является неблагоприятным из-за возможных заносов инфекции всеми видами международного транспорта, а также высокого и повышенного эпидпотенциала административных территорий с наличием рисков для распространения инфекции.

Приносим благодарность Т.В.Ковалёвой и Д.А.Козиной, сотрудникам лаборатории эпидемиологии ООИ РостНИПЧИ, за помощь при подготовке материалов для статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ломов Ю.М., Москвитина Э.А. Эпидемиологическая обстановка по холере в мире, странах СНГ и России. Прогноз. Пробл. особо опасных инф. 2010; 2(104):11–3.
2. Chin Ch-Sh., Sorenson J., Harris J.B. et al. The Origin of the Haitian Cholera Outbreak Strain. N. Engl. J. 2011; 364:33–42.
3. Cholera, 2009. Wkly Epidem. Rec. 2010; 85(31):293–308.
4. <http://www.bio.su/news/6528> (дата обращения 29.11.2010).
5. <http://www.who.int/en/new.paho.org/hai> (дата обращения 20.01.2011).
6. Cholera, diarrhea & dysentery update 2010 (28). ProMED-mail [Internet]. 11 Nov 2010 [cited 11 Nov 2010]. Available from: http://apex.oracle.com/pls/otn/f?p=2400:1202:3646688937573603::NO::F2400_P1202_CHECK_DISPLAY,F2400_P1202_PUB_MAIL_ID:X,85789
7. Cholera – Haiti (03): (AR) Port-au-Prince. ProMED-mail [Internet]. 24 Oct 2010 [cited 24 Oct 2010]. Available from: http://apex.oracle.com/pls/otn/f?p=2400:1202:3646688937573603::NO::F2400_P1202_CHECK_DISPLAY,F2400_P1202_PUB_MAIL_ID:X,85471
8. Cholera – Haiti (05): (AR). ProMED-mail [Internet]. 27 Oct 2010 [cited 27 Oct 2010]. Available from: http://apex.oracle.com/pls/otn/f?p=2400:1202:3646688937573603::NO::F2400_P1202_CHECK_DISPLAY,F2400_P1202_PUB_MAIL_ID:X,85526
9. Cholera – Haiti (07): strain analysis. ProMED-mail [Internet]. 30 Oct 2010 [cited 30 Oct 2010]. Available from: http://apex.oracle.com/pls/otn/f?p=2400:1202:3646688937573603::NO::F2400_P1202_CHECK_DISPLAY,F2400_P1202_PUB_MAIL_ID:X,85575
10. Cholera – Haiti (11): update pre-tropical storm. ProMED-mail [Internet]. 07 Nov 2010 [cited 7 Nov 2010]. Available from: http://apex.oracle.com/pls/otn/f?p=2400:1202:3646688937573603::NO::F2400_P1202_CHECK_DISPLAY,F2400_P1202_PUB_MAIL_ID:X,85696
11. Cholera – Haiti (12): further spread. ProMED-mail

[Internet]. 08 Nov 2010 [cited 08 Nov 2010]. Available from: http://apex.oracle.com/pls/otn/f?p=2400:1202:3646688937573603::NO::F2400_P1202_CHECK_DISPLAY,F2400_P1202_PUB_MAIL_ID:X,85726

12. Cholera – Haiti (21):USA (Florida). ProMED-mail [Internet]. 17 Nov 2010 [cited 17 Nov 2010]. Available from: http://apex.oracle.com/pls/otn/f?p=2400:1202:3646688937573603::NO::F2400_P1202_CHECK_DISPLAY,F2400_P1202_PUB_MAIL_ID:X,85881

13. Cholera – Haiti (23): update. ProMED-mail [Internet]. 22 Nov 2010 [cited 07 Dec 2010]. Available from: http://apex.oracle.com/pls/otn/f?p=2400:1202:3646688937573603::NO::F2400_P1202_CHECK_DISPLAY,F2400_P1202_PUB_MAIL_ID:X,85949

14. Cholera – Haiti (24): update. WHO. ProMED-mail [Internet]. 25 Nov 2010 [cited 26 Nov 2010]. Available from: http://apex.oracle.com/pls/otn/f?p=2400:1202:3646688937573603::NO::F2400_P1202_CHECK_DISPLAY,F2400_P1202_PUB_MAIL_ID:X,85991

15. Cholera – Haiti (30): Haiti, Dominican Rep. PAHO. ProMED-mail [Internet]. 24 Dec 2010 [cited 25 Dec 2010]. Available from: http://apex.oracle.com/pls/otn/f?p=2400:1202:3646688937573603::NO::F2400_P1202_CHECK_DISPLAY,F2400_P1202_PUB_MAIL_ID:X,86348

16. Goel A.K., Jain M., Kumar P., Jiang S.C. Molecular characterization of *Vibrio cholerae* outbreak strains with altered El Tor biotype from southern India. World J. Microbiol. Biotechnol. 2010; 26(2):281–7.

17. Nair G.B., Faruque S.M., Bhuiyan N.A., Kamruzzaman M., Siddique A.K., Sack D.A. New variants of *Vibrio cholerae* O1 biotype El Tor with attributes of the classical biotype from hospitalized patients with acute diarrhea in Bangladesh. J. Clin. Microbiol. 2002; 40(9):3296–9.

18. Pal B.B., Khuntia H.K., Samal S.K., Kar S.K., Patnaik B. Epidemics of severe cholera caused by El Tor *Vibrio cholerae* O1 Ogawa possessing the *ctxB* gene of the classical biotype in Orissa, India. Int. J. Infect. Dis. 2009; 14(5):384–9.

19. Safa A., Bhyian N.A., Nusrin S., Ansaruzzaman M., Alam M., Hamabata T. et al. Genetic characteristics of Matlab variants of *Vibrio cholerae* O1 that are hybrids between classical and El Tor biotypes. J. Med. Microbiol. 2006; 55(Pt 11):1563–9.

Yu.M.Lomov, E.A.Moskvitina, O.A.Areshina, O.L.Adamenko

Assessment of Cholera Epidemiological Situation in the World in the Present Period. Prognosis

Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute

In the first decade of the XXI century large-scale cholera epidemics and outbreaks were registered in African, Asian, and North American countries. Importation of infection from endemic foci to all continents took place almost every year, and the tendency of global cholera morbidity growth was observed. All that determined unfavorable prognosis on cholera at the global level. Cholera epidemic in the Caribbean Basin region, Haiti, caused by *V. cholerae* El Tor harboring cholera toxin *ctxB* gene of classical biovar is expected to predetermine either the beginning of a new period of the seventh pandemic or the onset of new pandemic.

Key words: cholera, cholera vibrios, epidemiological situation, importation, prognosis.

References (Presented are the Russian sources in the order of citation in the original article)

1. Ломов Ю.М., Москвитина Э.А. [Epidemiologic Situation on Cholera in the World, CIS Countries and Russia. Prognosis]. Probl. Osobo Opasn. Infek. 2010; 104:11–3.

Authors:

Lomov Yu.M., Moskvitina E.A., Areshina O.A., Adamenko O.L. Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute. M.Gor'kogo St., 117/40, Rostov-on-Don, 344002, Russia. E-mail: plague@aaanet.ru

Об авторах:

Ломов Ю.М., Москвитина Э.А., Арешина О.А., Адаменко О.Л. Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. 344002, Ростов-на-Дону, ул. М.Горького, 117/40. E-mail: plague@aaanet.ru

Поступила 21.01.11.