

ДИНАМИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПАРВОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ (2005-2016)

Ермолович М. А. (yermalovich@mail.ru), ¹Дроница А. М. (alinadronina@mail.ru),
Самойлович Е. О. (esamoilovich@gmail.com), ¹Гранович А. А.,
¹Шуманская С. Ю. (sn_epid@mail.ru)

Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Цель. Установить закономерности многолетней и годовой динамики парвовирусной инфекции в Беларуси в 2005-2016 гг. на основании анализа лабораторно верифицированных случаев экзантемной формы заболевания.

Материал и методы. Многолетняя динамика оценивалась по интенсивным показателям на 100000 населения в генеральной совокупности. Тенденцию определяли методом наименьших квадратов. Годовую динамику изучали по типовой и групповым кривым, сезонный подъем выявляли методом Пуассона.

Результаты. Эпидемический процесс парвовирусной инфекции характеризовался увеличением силы влияния постоянно действующих факторов со средним темпом прироста 6,9%, что, вероятнее всего, было обусловлено улучшением качества надзорных мероприятий. Периодические факторы формировали цикличность эпидемического процесса 9 лет (фаза неблагополучия длилась 2 года, фаза благополучия – 7 лет).

Выводы. Парвовирусная инфекция играет значимую роль в структуре острых экзантем в Беларуси. Годовая динамика формировалась под влиянием круглогодичных и сезонных факторов и характеризовалась зимне-весенне-летней сезонностью в годы неблагополучия и весенне-летней – в годы благополучия. Увеличение интенсивности эпидемического процесса происходит преимущественно за счет сезонных факторов.

Ключевые слова: парвовирусная инфекция, многолетняя динамика заболеваемости, годовая динамика заболеваемости, эпидемический процесс.

Введение

Парвовирусная инфекция человека (ПВИ) широко распространена во всем мире. Основной формой заболевания является инфекционная эритема (код В08.3 по МКБ-10), у взрослых также нередко наблюдаются преходящие артропатии [1]. Наибольшую опасность заболевание представляет для лиц с гемолитическими анемиями, у которых приводит к развитию апластического криза, а также для беременных женщин, поскольку может стать причиной развития водянки плода и его гибели [2, 3].

В Беларуси лабораторная диагностика ПВИ проводится с 2005 г. на базе НРПЦ эпидемиологии и микробиологии в рамках дифференциальной диагностики заболеваний, подозрительных на корь и краснуху. Ежегодно в стране должно быть выявлено не менее двух пациентов с острой экзантемой на 100 000 населения, у которых диагнозы кори и краснухи отвергнуты [4]. Начиная с 2009 г., необходимый показатель выявления выполняется во всех регионах страны и к настоящему времени на национальном уровне он составляет не менее 4 на 100 000 [5].

В условиях практически полного отсутствия случаев кори и краснухи наибольшую значимость в структуре экзантемных заболеваний в эти годы имела ПВИ [6]. Поскольку официальная регистрация ПВИ в Беларуси не проводится, накопленные за 12-летний период данные по лабораторно подтвержденным случаям предоставляют наиболее полную информацию для проведения эпидемиологического анализа этого заболевания.

Цель: установить закономерности многолетней и годовой динамики заболеваемости ПВИ в

Беларуси в 2005-2016 гг. на основании анализа лабораторно верифицированных случаев экзантемной формы заболевания.

Материал и методы

На наличие IgM антител к парвовирусу В19 были исследованы сыворотки крови лиц с острой экзантемой, собранные во всех регионах страны в рамках надзора за корью и краснухой, в которых отсутствовали лабораторные критерии двух данных инфекций. Забор образцов крови проводился в соответствии с национальными регулирующими документами [4]. Выявление IgM антител проводили методом ИФА с использованием коммерческих наборов Biotrin, DRG, Virion/Serion, Euroimmun (Германия) согласно инструкции.

Заболеваемость ПВИ рассчитывали по интенсивным показателям на 100000 совокупного населения. Для исключения влияния случайных факторов динамические ряды проверяли на «выскакивающие» величины по критерию Шовене. Многолетняя тенденция определялась с помощью метода наименьших квадратов по параболе первого порядка с помощью регрессионного анализа в программе Microsoft Excel и оценивалась по среднему темпу прироста (Тпр). Значимость тенденции оценивалась по критерию «t» Стьюдента. Цикличность выявляли по отношению к параболе 1-го порядка [7, 8].

Годовую динамику оценивали по типовой и групповым кривым, построенным по среднему-голетним месячным данным за годы благополучия и неблагополучия. Годами благополучия считали годы, фактические показатели которых были меньше среднего-голетнего показателя заболеваемости и теоретического показателя,

рассчитанного по уравнению параболы 1-го порядка (2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013), неблагополучия – соответственно, те годы, фактические показатели которых были больше среднемноголетнего показателя заболеваемости и соответствующего теоретического показателя (2006, 2015, 2016). Для выявления сезонного подъема применяли метод Пуассона. Даты начала и окончания сезонного подъема определяли методом подобных треугольников [7, 8].

Результаты и обсуждение

Многолетняя динамика заболеваемости острой парвовирусной инфекцией в Республике Беларусь 2005-2016 гг.

Из 3582 образцов сыворотки крови от пациентов с острой экзантемой, исследованных в 2005-2016 гг., лабораторные критерии парвовирусной инфекции обнаружены в 1173 (32,7%). Наибольшее число образцов поступило из г. Минска, что могло быть обусловлено большей плотностью населения в г. Минске в сравнении с областями, способствующей более активному воздушно-капельному распространению ПВИ, а также более качественным проведением там надзора. Несмотря на разное число обследованных, доля положительных образцов среди них существенно не различалась ($p > 0,05$) (рис. 1).

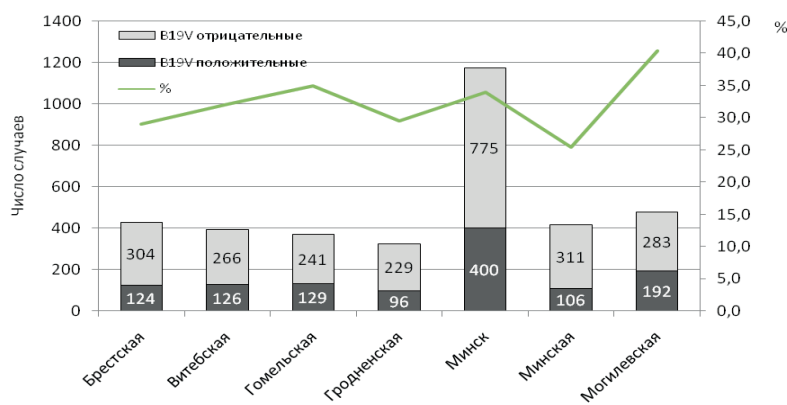


Рисунок 1. – Количество положительных и отрицательных на наличие IgM антител к парвовирусу В19 образцов и доля положительных образцов (2005-2016)

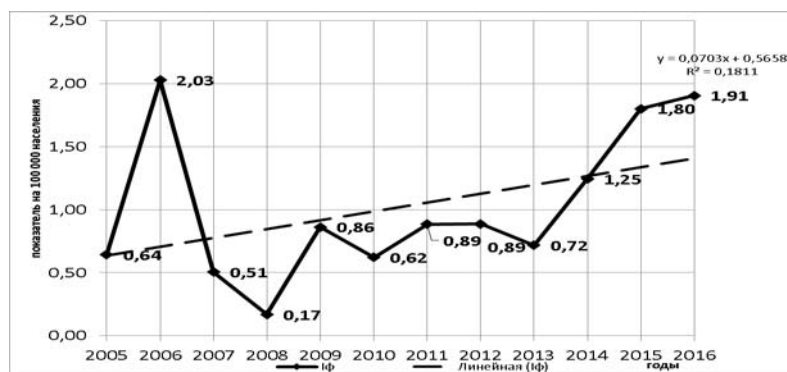


Рисунок 2. – Многолетняя динамика и тенденция заболеваемости ПВИ в Беларуси (2005-2016)

Среднемноголетний показатель заболеваемости за 12-летний период составил 1,02 на 100 000 (95% ДИ 0,82-1,22). Минимальный и максимальный показатели различались в 11,94 раза (0,17 против 2,03 на 100 000) (рис. 2).

Отрезок времени 2005-2016 гг. характеризовался выраженной многолетней тенденцией к росту заболеваемости ПВИ (средний темп прироста 6,87%; $y = 0,070x + 0,565$; $p < 0,001$). Поскольку выявление пациентов все это время проводилось в рамках надзора за корью и краснухой, можно предположить, что рост числа случаев был обусловлен улучшением качества надзорных мероприятий.

Первая попытка оценки многолетней динамики заболеваемости ПВИ предпринята на основании результатов 9 лет наблюдений (2005-2014) [9]. В многолетней динамике заболеваемости с 2005 по 2014 гг. по отношению к прямолинейной тенденции можно было выделить 3 полных периода продолжительностью от 1,5 до 3,5 лет. Однако колебания заболеваемости по отношению к тенденции были незначительны и при оценке статистической значимости различий фактических и теоретических показателей заболеваемости ПВИ в каждом году оказалось, что только в 2006-2008, 2010 и 2014 гг. фактические показатели выходят за пределы доверительных интервалов соответствующих теоретических показателей заболеваемости.

Было установлено, что колебания показателей фактической заболеваемости по отношению к тенденции в годы, когда показатели не выходят за пределы доверительных интервалов, носят случайный характер и не отражают усиления влияния периодических факторов на эпидемический процесс ПВИ. Нами выдвинуто предположение, что цикличность эпидемического процесса ПВИ составила 9 лет. Удлинение анализируемого периода до 12 лет (2005-2016) полностью подтвердило ранее проведенные расчеты.

Таким образом, данные 12-летнего периода наблюдения свидетельствуют о том, что цикличность эпидемического процесса ПВИ в Беларуси составляла 9 лет с 2006 г. до 2014 г. (амплитуда заболеваемости 2,0 на 100 000), из которых фаза неблагополучия длилась 2 г. (2006-2007 гг.), фаза благополучия – 7 лет (конец 2007 – начало 2015 гг.). Годами неблагополучия были 2006, 2015 и 2016 гг., для которых доля циклической надбавки составила 65,2, 25,7 и 26,0%, соответственно.

Согласно имеющимся литературным данным, для ПВИ характерны подъемы заболеваемости каждые 3-7 лет [10-13]. Поскольку в большинстве стран официальная

регистрация ПВИ не проводится, эти работы описывают вспышки ПВИ или увеличение числа случаев на определенной территории, но не предоставляют результаты оценки многолетней динамики заболеваемости [13].

В г. Минске за 12 лет было зарегистрировано наибольшее среди всех регионов Беларуси число случаев ПВИ, установлена достаточно большая длительность эпидемического цикла. Ни одного полного периода с 2005 по 2016 гг. выявить не удалось, однако установлено, что фаза благополучия продолжалась 7 лет (2007-2014), а период 2015-2016 гг. составляет незаконченную фазу неблагополучия (рис. 3).

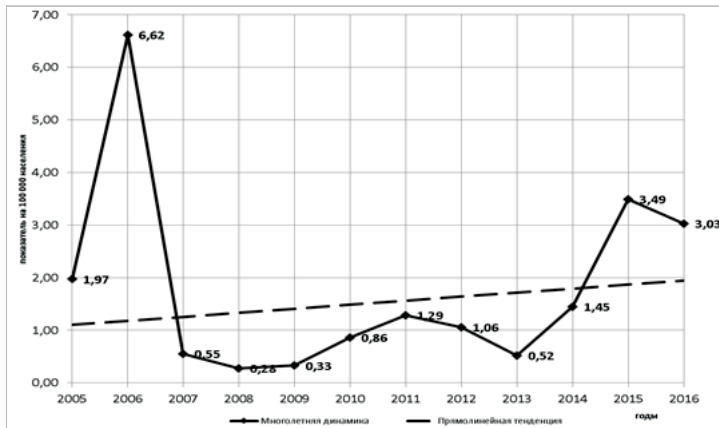


Рисунок 3. – Многолетняя динамика и тенденция заболеваемости ПВИ в г. Минске (2005-2016)

К предыдущей фазе неблагополучия относятся 2005-2006 гг., однако отсутствие данных за предшествующий период времени не позволяют определить точную длительность этой фазы. Таким образом, с большой долей вероятности можно предполагать, что и в г. Минске цикличность эпидемического процесса ПВИ составляет не менее 9 лет.

Годовая динамика заболеваемости острой парвовирусной инфекцией в Республике Беларусь

Случаи ПВИ выявлялись круглогодично. Годовая динамика заболеваемости по типовой кривой, построенной по среднееголетним данным с 2005 по 2016 гг., характеризовалась неравномерным распределением показателей заболеваемости по месяцам. Наиболее низкая заболеваемость регистрировалась с июля по январь и колебалась от 0,03 до 0,07 на 100 000 населения с минимальным показателем в августе. С февраля начинался рост заболеваемости, к маю она достигала максимальных значений (0,15 на 100 000) и далее постепенно снижалась (до 0,12 на 100 000). Резкое снижение заболеваемости происходило в июле, в течение одного месяца – до 0,07 на 100 000 населения. Верхний предел круглогодичной заболеваемости составлял 0,08 на 100 000 населения. Сезонный подъем начинался 20 февраля, заканчивался 22 июля, его длительность составляла 5 месяцев.

В среднем в 2005-2016 гг. 79,0% годовой заболеваемости было обусловлено круглогодичными факторами, сезонная надбавка составила 21,0%. Максимальный показатель заболеваемости в мае (0,15 на 100000 населения) превышал верхний предел круглогодичной заболеваемости (0,08 на 100000 населения) в 1,9 раза, что отражает достаточно высокую интенсивность сезонного подъема.

Как правило, описанные в литературе вспышки и подъемы заболеваемости регистрируются в конце зимы – начале весны. Результаты 12-летнего наблюдения в Беларуси свидетельствуют о достаточно длительном сезонном подъеме, который охватывает также почти два летних месяца, т.е. имеет зимне-весенне-летний характер.

Динамика заболеваемости в годы эпидемического благополучия и неблагополучия существенно различалась (рис. 4). В годы эпидемического неблагополучия минимальные показатели заболеваемости регистрировались с июля по январь и колебались от 0,07 до 0,12 на 100 000 населения с минимальным показателем в августе и октябре. В декабре заболеваемость превысила верхний предел круглогодичной заболеваемости на 0,01. С февраля начинался постепенный рост заболеваемости до апреля (0,32 на 100 000 населения), затем заболеваемость снижалась с мая по июль. Верхний предел круглогодичной заболеваемости составлял 0,12 на 100 000 населения. Сезонный подъем начинался 7 февраля, заканчивался 25 июля, его длительность составила 6 месяцев.

В годы благополучия 68,4% заболеваемости были обусловлены круглогодичными факторами, сезонная надбавка составила 31,6%. Максимальный показатель заболеваемости в апреле (0,32 на 100 000 населения) превысил верхний предел круглогодичной заболеваемости (0,12 на 100 000 населения) в 2,57 раза, что отражает значительную интенсивность сезонного подъема.

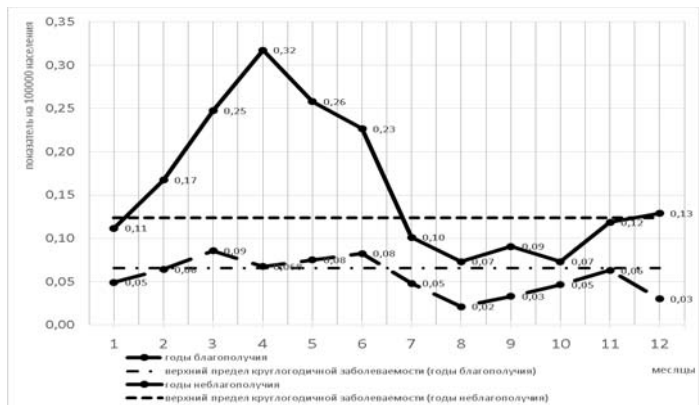


Рисунок 4. – Динамика заболеваемости ПВИ в годы эпидемического благополучия и неблагополучия в Республике Беларусь (групповые кривые)

В годы эпидемического благополучия минимальные показатели заболеваемости регистрировались с июля по февраль и колебались от 0,02 до 0,06 на 100 000 населения с минимальным показателем в августе. В марте заболеваемость незначительно возрастала и достигала максимального уровня (0,09 на 100 000 населения), т. е. на 1 месяц раньше, чем в годы неблагополучия. С марта по июнь заболеваемость находилась немного выше верхнего предела круглогодичной заболеваемости (0,07 на 100 000 населения). Причем в апреле заболеваемость снижалась практически до уровня верхнего предела круглогодичной заболеваемости. В июле заболеваемость снижалась до межсезонного уровня. Сезонный подъем начинался 3 марта, заканчивался 15 июля, его длительность составляла 4 месяца 13 дней и был короче на 1,5 месяца, чем в годы неблагополучия. Максимальная заболеваемость составила 0,09 на 100 000 населения и была в 3,6 раза меньше, чем в годы неблагополучия (0,32 на 100 000 населения).

В годы благополучия 92,8% заболеваемости было обусловлено круглогодичными факторами, сезонная надбавка составила лишь 7,2%. Максимальный показатель заболеваемости в марте (0,09 на 100 000 населения) превысил верхний предел круглогодичной заболеваемости (0,07 на 100 000 населения) на 28,5%, что отражало незначительную интенсивность сезонного подъема.

В годы благополучия и неблагополучия интенсивность влияния круглогодичных факторов была выше, чем сезонных. Однако о существенном возрастании влияния сезонных факторов на заболеваемость парвовирусной инфекцией в годы неблагополучия также свидетельствуют различия сезонной и круглогодичной заболеваемости. Если круглогодичная заболеваемость в

годы неблагополучия была в 2,1 раза больше, чем в годы благополучия (0,62 (95% ДИ 0,46; 0,78) против 1,31 (95% ДИ 1,08; 1,54) на 100 000 населения), то сезонная заболеваемость была в 12,6 раза больше (0,60 (95% ДИ 0,45; 0,76) против 0,05 (95% ДИ 0,004; 0,09) на 100 000 населения) за счет более длительного и интенсивного сезонного подъема, что свидетельствует о существенном возрастании влияния сезонных факторов в годы неблагополучия.

Выводы

Анализ лабораторно верифицированных случаев ПВИ за 12-летний период (2005-2016 гг.) позволил установить, что цикличность эпидемического процесса ПВИ в Беларуси составляла 9 лет, из которых фаза неблагополучия длилась 2 года (2006-2007 гг.), фаза благополучия – 7 лет (конец 2007 – начало 2015 гг.). Многолетняя динамика заболеваемости ПВИ характеризовалась увеличением силы влияния постоянно действующих факторов со средним темпом прироста 6,87% ($p < 0,001$), что, вероятнее всего, было обусловлено улучшением качества надзорных мероприятий.

Годовая динамика заболеваемости парвовирусной инфекцией в Беларуси формировалась под влиянием круглогодичных и сезонных факторов и характеризовалась зимне-весенне-летней сезонностью в годы неблагополучия и весенне-летней – в годы благополучия. Сезонный подъем в годы неблагополучия продолжался 6 месяцев, а в годы благополучия – 4,5 месяца. Увеличение интенсивности эпидемического процесса в годы неблагополучия происходило преимущественно за счет сезонных факторов, сила влияния которых была в 12,6 раза выше, чем в годы благополучия, в то время как влияние круглогодичных факторов возрастало в 2,1 раза.

Литература

1. Broliden, K. Clinical aspects of parvovirus B19 infection / K. Broliden, T. Tolfvenstam, O. Norbeck // *J. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 260 (4). – P. 285-304.
2. Young, N. S. Parvovirus B19 / N. S. Young, K. E. Brown // *N. Eng. J. Med.* – 2004. – Vol. 350. – P. 586-597.
3. Human parvovirus B19 infection during pregnancy - value of modern molecular and serological diagnostics / M. Enders [et al.] // *J. Clin. Virol.* – 2006. – Vol. 35. – P. 400-406.
4. Требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предотвращение заноса, возникновения и распространения кори и краснухи: санитарные нормы и правила. – Минск, 2013. – 21 с.
5. Достижения в элиминации кори и краснухи в Республике Беларусь / Е. О. Самойлович, Г. В. Семейко, М. А. Ермолович, В. П. Шиманович, Е. Ю. Свирчевская // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* – 2016. – № 4 (89). – С. 94-99.
6. Human parvovirus B19 surveillance in patients with rash and fever from Belarus / M. A. Yermalovich [et al.] // *J. Med. Virol.* – 2012. – Vol. 84. – P. 973-978.
7. Зуева, Л. П. Эпидемиологическая диагностика / Л. П. Зуева, С. Р. Еремин, Б. И. Асланов. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб. : Фолиант, 2009. – 312 с.
8. Чистенко, Г. Н. Эпидемиологическая диагностика / Г. Н. Чистенко, М. И. Бандацкая, А. М. Близнюк ; под ред. Г. Н. Чистенко. – Минск : БГМУ, 2007. – 148 с.
9. Ермолович, М. А. Эпидемический процесс острой парвовирусной инфекции в Республике Беларусь / М. А. Ермолович, А. М. Дронина, Е. О. Самойлович // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* – 2016. – № 5. – С. 13-20.
10. Parvovirus B19 infection in five European countries: sero-epidemiology, force of infection and maternal risk of infection / J. Mossong [et al.] // *Epidemiol. Infect.* – 2008. – Vol. 136(8). – P. 1059-1068.
11. Clinical and epidemiological aspects of human parvovirus B19 infection in an urban area in Brazil (Niterói city area, State of Rio de Janeiro, Brazil) / S. A. de Oliveira [et al.] // *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* – 2002. – Vol. 97(7). – P. 965-970.
12. Nicolay, N. Clinical and epidemiological aspects of parvovirus B19 infections in Ireland, January 1996-June 2008 / N. Nicolay, S. Cotter // *Euro Surveill.* – 2009. – Vol. 14. – P. 1-5.

References

1. Broliden K, Tolfvenstam T, Norbeck O. Clinical aspects of parvovirus B19 infection. *J. Intern. Med.* 2006;260(4):285-304.
2. Young NS, Brown KE. Parvovirus B19. *N. Eng. J. Med.* 2004;350:586-597.
3. Enders M, Schalasta G, Baisch C, Weidner A, Pukkila L, Kaikkonen L, Lankinen H, Hedman L, Soderlund-Venermo M, Hedman K. Human parvovirus B19 infection during pregnancy - value of modern molecular and serological diagnostics. *J. Clin. Virol.* 2006;35:400-406.
4. Trebovanija k organizaciji i provedeniju sanitarno-protivojepidemičkih meroprijatij, napravlenyh na predotvrashhenie zanosa, vznikovenija i rasprostranjenija kori i krasnuhi: sanitarnye normy i pravila. Minsk; 2013. 21 p. (Russian).
5. Samojlovich EO, Semejko GV, Ermolovich MA, Shimanovich VP, Svirchevskaja EJu. Dostizhenija v jeliminaciji kori i krasnuhi v Respublike Belarus. *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika.* 2016;4(89):94-99. (Russian).
6. Yermalovich MA, Hübschen JM, Semeiko GV, Samoilovich EO. Human parvovirus B19 surveillance in patients with rash and fever from Belarus. *J. Med. Virol.* 2012;84:973-978.
7. Zueva LP, Eremin SR, Aslanov BI. *Jepidemiologicheskaya diagnostika.* 2 izd., pererab. i dop. Sankt-Peterburg: Foliant; 2009. 312 p. (Russian).
8. Chistenko GN., Bandackaja MI., Bliznjuk AM. *Jepidemiologicheskaja diagnostika.* Minsk: BGMU; 2007. 148 p. (Russian).
9. Ermolovich MA, Dronina AM, Samojlovich EO. Jepidemičeskij process ostroj parvovirusnoj infekcii v Respublike Belarus. *Jepidemiologija i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy.* 2016;5:13-20. (Russian).
10. Mossong J, Hens N, Friederichs V, Davidkin I, Broman M, Litwinska B, Siennicka J, Trzcinska A, Van Damme P, Beutels P, Vyse A, Shkedy Z, Aerts M, Massari M, Gabutti G. Parvovirus B19 infection in five European countries: seroepidemiology, force of infection and maternal risk of infection. *Epidemiol. Infect.* 2008;136(8):1059-1068.
11. De Oliveira SA, Camacho LA, de Pereira AC, Faillace TF, Setúbal S, Nascimento JP. Clinical and epidemiological aspects of human parvovirus B19 infection in an urban area in Brazil (Niterói city area, State of Rio de Janeiro, Brazil). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2002;97(7):965-970.
12. Nicolay N, Cotter S. Clinical and epidemiological aspects of parvovirus B19 infections in Ireland, January 1996-June 2008. *Euro Surveill.* 2009;14:1-5.

DYNAMICS OF EPIDEMIC PROCESS OF PARVOVIRUS INFECTION IN THE REPUBLIC OF BELARUS (2005-2016)

Yermalovich M. A., ¹Dronina A. M., Samoilovich E. O., ¹Pranovich A. A.,
¹Shumanskaya S. Y.

The Republican Research and Practical Center for Epidemiology & Microbiology,
¹Educational Institution "Belarusian State Medical University", Minsk, Belarus

Aim: To establish the regularities of long-term and annual dynamics in morbidity of parvovirus infection in Belarus during 2005 – 2016 based on the laboratory confirmed cases of exanthematous form of the diseases.

Material and methods. Long-term dynamics was estimated by morbidity per 100,000 in general population. The trend was determined by the method of least squares. The annual dynamics was studied according to the typical and group curves, the seasonal rise was detected by the Poisson method.

Results. The epidemic process of parvovirus infection was characterized by increasing of permanently acting factors influence with an average growth rate of 6.9%. It was most likely due to an improvement of supervisory activities quality. Periodic factors formed the cycle of the epidemic process for 9 years (the phase of distress lasted 2 years, the phase of well-being – 7 years).

Conclusions. Parvovirus infection has a significant role in the structure of acute exanthemes in Belarus. The annual dynamics was formed by the influence of year-round and seasonal factors and was characterized by winter-spring-summer seasonality in the distress years and spring-summer one – in well-being years. The intensity increase of the epidemic process is mainly due to seasonal factors.

Keywords: parvovirus infection, long-term dynamics, annual dynamic of morbidity, epidemic process.

Поступила: 21.06.2017

Отрецензирована: 28.06.2017