

МОНИТОРИНГ ПОПУЛЯЦИОННОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСУ ГЕПАТИТА А В СИСТЕМЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА

¹ Кафедра эпидемиологии БГМУ, г. Минск

² РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, г. Минск

Информация об уровне популяционного иммунитета к вирусу гепатита (ГА) на конкретных территориях используется для оценки эпидемической ситуации и разработки плана противоэпидемических мероприятий в отношении данной инфекции. На территории с благополучной эпидемической ситуацией по вирусному гепатиту А (ВГА) и при отсутствии плановой вакцинации доля населения с защитным титром антител может не превышать 10–15 %. Вместе с тем, при возникновении угрозы вспышки инфекции следует предусмотреть эффективные противоэпидемические мероприятия, включая экстренную вакцинопрофилактику в очагах инфекции или даже в пределах населенных пунктов.

На гиперэндемичных территориях, наоборот, доля популяции с защитным титром антител будет преобладающей, нередко достигающая более 90 % в средних и старших возрастных группах. Снижение удельного веса иммунной прослойки будет свидетельствовать о снижении интенсивности циркуляции возбудителя, росте эффективности противоэпидемических мероприятий и улучшении санитарно-гигиенических условий жизни [1, 5, 6].

Материалы и методы

Материалом для изучения состояния иммунитета к вирусу ГА среди различных групп населения г. Минска являлись 1473 сывороток крови детей и взрослых в возрасте от 1 до 63 лет, отобранных случайным образом из числа пациентов, обратившихся за оказанием медицинских услуг в поликлиники города Минска. Субъекты принимались в исследование только после подписания информированного согласия. Для каждого участника заполнялась индивидуальная анкета. При изучении состояния иммунитета сыворотка пациентов отделялась от крови и тестировалась для обнаружения суммарных антител к вирусу ГА методом

комбинированной ингибирующей технологии с флюоресцентным количественным определением суммарных антител на автоматическом анализаторе miniVidas. Для иммуноферментного анализа использовалась тест-система VIDAS Anti-HAV Total (HAVT) REF 30312 (БиоМерье, Франция). Для исследования использовалась сыворотка в разведении 1:100. Результаты определения концентрации антител представлены в мМЕ/мл (стандарт ВОЗ). Полученные результаты интерпретировались VIDAS следующим образом: при концентрации антител меньше 15 мМЕ/мл пациентов считали серонегативными; больше 15 мМЕ/мл, но меньше 20 мМЕ/мл — граница положительного, серопозитивными считали пациентов с защитной концентрацией антител к вирусу ГА 20 мМЕ/мл и более.

Для изучения иммунологической структуры к вирусу ГА дети и подростки 1–17 лет, привитые против ВГА, а также с неизвестным прививочным статусом и были исключены из анализа. Среди взрослых 18–63 лет привитые лица против ВГА отсутствовали. Таким образом, статистической обработке подвергались результаты обследования 748 детей в возрасте 1–17 лет и 526 взрослых в возрасте 18–63 лет. Все обследуемые лица были разделены на возрастные группы (1–5, 6–9, 10–14, 15–17, 18–19, 20–29, 30–39, 40–49, 50 лет и старше).

Сравнение относительных частот бинарного признака (наличие или отсутствие защитного титра антител) в возрастных и социальных группах проводили путем сравнения их доверительных интервалов. Расчет верхней и нижней границ 95 % доверительного интервала для относительной частоты бинарного признака производили по формуле:

$$P \pm 1,96 \times \left(\sqrt{\frac{P(1-P)}{n}} + \frac{1}{2n} \right),$$

где P — относительная частота события, n — число наблюдений [2, 3].

Оценку риска инфицирования вирусом ГА в различных возрастных, группах населения проводили с использованием показателя отношения шансов OR (от англ. Odds Ratio). При этом за референтную принимается группа с наиболее низкой долей серонегативных лиц. Если $OR = 1$, то шансы быть восприимчивым к ВГА в исследуемой и референтной группах равны. Если $OR > 1$, то шансы быть восприимчивым к ВГА в исследуемой группе выше, чем в референтной. В случае, когда в нескольких возрастных группах были получены значения $OR > 1$, рассчитывали вероятный диапазон достоверных значений OR методом Вильсона без поправки на непрерывность [2].

Для определения связи между явлениями использовали коэффициент корреляции Пирсона (r). Значимость коэффициента корреляции оценивали по таблице Л. С. Каминского [4]. Анализ многолетней

динамики заболеваемости ВГА проводили с использованием методов эпидемиологической диагностики. [4].

Обработку полученных результатов исследований проводили с применением пакета прикладных программ SPSS for Windows версия 19.0 и табличного процессора Microsoft Excel, 2010 [5].

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования по изучению иммунологической структуры к вирусу ГА взрослого населения г. Минска позволило количественно охарактеризовать число серопозитивных лиц разного возраста (табл.). В возрасте 18–19 лет удельный вес лиц с защитной концентрацией антител составил 13,0 %, 20–29 лет — 36,9 %, 30–39 лет — 45,0 %, 40–49 лет — 68,1 %. Максимальных показателей частота выявления антител к вирусу ГА достигала у лиц в возрастной группе 50 лет и старше — 93,4. Среди мужского населения доля иммунных лиц составила 45,9 %, женского — 49,7 %.

Таблица

Частота выявления защитной концентрации суммарных антител к вирусу гепатита А и отношение шансов инфицирования в возрастных группах взрослого населения г. Минска

Возрастная группа	Обследовано	Серопозитивные (20 мМЕ/мл и более)				
		Абс.	Частота (%)	95% ДИ	OR	95 % ДИ
18–19 лет	46	6	13,0 ± 5,0	6,1–25,7	95,0	25,2–358,5
20–29 лет	203	75	36,9 ± 3,4	30,6–43,8	24,3	8,5–69,7
30–39 лет	100	45	45,0 ± 5,0	35,6–54,8	17,4	5,9–51,7
40–49 лет	116	79	68,1 ± 4,3	59,2–75,9	6,7	2,3–19,8
50 лет и старше	61	57	93,4 ± 3,2	84,3–97,4	1	

Оценку риска инфицирования вирусом ГА в различных возрастных группах проводили с использованием показателя отношения шансов. Статистической проверке подвергалась нулевая гипотеза об отсутствии статистической связи между удельным весом неиммунных лиц и восприимчивостью к вирусу ГА. За контрольную группу была принята возрастная группа 50 лет и старше с наиболее низкой долей серонегативных лиц (6,6 %). Рассчитанный показатель OR в возрастных группах значительно отличался. Шанс встретить восприимчивого к вирусу ГА в более старших возрастных группах уменьшался. Показатель OR в группе 18–19 лет составил 95,0, 20–29 лет — 24,3, 30–39 лет — 17,4, 40–49 лет — 6,7. Шанс встретить неиммунного был максимальный среди лиц молодого возраста 18–19 лет и 20–29 лет.

На современном этапе развития эпидемического процесса ВГА (2004–2011 гг.) показатели заболеваемости данной инфекцией не превышали 10 случаев на 100000 населения г. Минска. Многолетняя динамика заболеваемости ВГА характеризовалась выраженной

тенденцией к снижению заболеваемости, средний темп прироста составил (Тпр.) = $-12,7\%$ ($p < 0,05$). В период низкой интенсивности эпидемического процесса ВГА изменения претерпели эпидемиологические параметры в возрастных группах населения г. Минска. Так наиболее высокие показатели заболеваемости регистрировались среди подростков и взрослых. Максимальному риску заражения вирусом ГА были подвержены дети 11–14 лет ($4,3\text{‰}$), 15–19 лет ($5,2\text{‰}$), 20–29 лет ($5,0\text{‰}$) и 30–39 лет ($6,1\text{‰}$). Высокий риск заболевания в группах лиц 20–29 лет и 30–39 лет сопровождался также максимальным вкладом данных контингентов в распространение возбудителей ГА, о чем свидетельствует высокий удельный вес заболевших $32,4\%$ и $28,2\%$ соответственно.

Сопоставляя иммунологическую структуру, структуру заболеваемости и интенсивность ЭП в разных возрастных группах, прослеживается достоверное возрастание удельного веса серопозитивных лиц: в группах детей 15–17, 18–19 лет частота выявления защитной концентрации антител к вирусу ГА составляет 12% и 13% соответственно, в группе 20–29 лет этот показатель увеличивается до $36,9\%$ ($p < 0,05$). Также достоверное возрастание (в 2,4 раза) выявлено в структуре заболеваемости лиц 20–29 лет ($32,4\%$), по сравнению с населением 15–19 лет ($13,6\%$).

Сочетанный анализ по возрастной динамике иммуноструктуры с показателями регистрируемой заболеваемости ВГА среди лиц 15 лет и старше выявил выраженную обратную зависимость ($r = -0,9$, $p < 0,05$), что свидетельствует о снижении интенсивности эпидемического процесса в более старших возрастных группах.

В период низкой интенсивности эпидемического процесса уязвимыми остаются подростки 15–19 лет, у которых в 88% случаев отсутствуют антитела к вирусу ГА и лица молодого возраста 20–29, которые активно вовлекаются в эпидемический процесс, что подтверждается увеличением доли серопозитивных лиц. Наличие прослойки восприимчивых лиц является определяющим фактором формирования экологической ниши, в которой вирус ГА реализует свой эпидемический потенциал.

Таким образом, мониторинг популяционного иммунитета к вирусу ГА необходим для установления наиболее восприимчивых контингентов, для оценки скрытого компонента эпидемического процесса (безжелтушные, субклинические и инаппарантные формы ВГА), а также для разработки плана противоэпидемических и профилактических мероприятий

в отношении данной инфекции. Основными задачами мониторинга является: 1) определение уровня популяционного иммунитета к вирусу

гепатита А (ВГА) у различных групп населения и на различных территориях в эпидемиологических целях (характеристика иммунной прослойки, определение контингентов населения, не имеющих протективного иммунитета к возбудителю, оценка эффективности вакцинации и используемых вакцин); 2) оценка иммунного статуса у контактировавших с источником инфекции лиц в очагах инфекции, у лиц с повышенным риском инфицирования, при оценке необходимости вакцинации и ревакцинации.

Мониторинг включает следующие этапы популяционного иммунитета к вирусу ГА:

1. Разработка протокола мониторинга.
2. Забор и подготовка проб крови для исследования.
3. Проведение исследования проб сывороток крови на наличие антител к ВГА.
4. Статистическая обработка полученных результатов исследования.
5. Оценка и рекомендации по использованию результатов мониторинга.

С целью изучения иммунитета используется Тест-система для количественного определения иммуноглобулинов IgG к ВГА методом ИФА, соответствующая имеющемуся набору оборудования для проведения исследований методом ИФА. Для использования рекомендуется «Тест-система для количественного определения антител класса IgG к вирусу гепатита А методом иммуноферментного анализа ИФА-ВГА-АТ-G» по ТУ ВУ 100558032.241-2013. Положительный результат свидетельствует о наличии в пробе защитного титра антител (20 и более мМЕ/мл) к вирусу ГА.

Популяционный иммунитет к вирусу ГА обеспечивает достаточный противозидемический уровень защиты населения в случае удельного веса иммунной прослойки с защитным титром антител 70–75 % и выше.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Характеристика манифестного и скрытого компонентов эпидемического процесса гепатита А в городах России* / С. Л. Мукомолов [и др.] // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2001. № 3. С. 35–39.
2. *Реброва, О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. М. : Медиа Сфера, 2002. 312 с.
3. *Наследов, А. Д.* Математические методы психологического исследования : анализ и интерпретация данных / А. Д. Наследов. СПб. : Речь, 2007. 389 с.
4. *Эпидемиологическая диагностика* / Г. Н. Чистенко [и др.] ; под ред. проф. Г. Н. Чистенко. Минск, 2007. 148 с.
5. *Современные эпидемиологические закономерности гепатита А в Российской Федерации* / И. В. Шахгильдян [и др.] // Мир вирусных гепатитов. 2006. № 1. С. 10–13.

6. *Эволюция* проявлений эпидемического процесса гепатита А на территории крупного промышленного города европейской зоны России / Т. Н. Быстрова [и др.] // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2004. № 5. С. 24–27.