

*И. В. Федорова, Г. Н. Чистенко*

## ОЧАГОВОСТЬ В ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ ГЕПАТИТА А

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

*В статье представлены результаты изучения эпидемического процесса гепатита А в очагах. Установлено, что на территории Республики Беларусь преимущественно регистрировались очаги с одним случаем заболевания (95,4 % в Минске и 84,6 % в регионах страны). Доля привитых контактных лиц в очагах в Минске составила 52,0 %, из которых 33,8 % были привиты по эпидемическим показаниям.*

*Коэффициент эффективности иммунопрофилактики в эпидемических очагах составил 68,4 %. Показатель вторичной очаговости в эпидемических очагах составил  $48,7 \pm 5,4$  %. Установлен инкубационный период вторичного случая заболевания в очаге, который в среднем составил 24 дня.*

**Ключевые слова:** *вирусный гепатит А, очаговость, коэффициент эффективности иммунопрофилактики, инкубационный период.*

**I. V. Fyedorova, G. N. Chistenko**

### **NIDUSES IN THE EPIDEMIC PROCESS OF HEPATITIS A**

*Results of studying the epidemic process of hepatitis A in niduses are presented in article. It was established that in the territory of the Republic of Belarus, niduses with one case of disease were predominantly registered (95,4 % in Minsk and 84,6 % in regions of the country).*

*The frequency of vaccinated contact persons in epidemic niduses in Minsk was 52,0 %, of which 33,8 % were vaccinated according to epidemic indications. The efficiency of immunization in epidemic niduses was 68,4 %.*

*The secondary attack rate in epidemic niduses was  $48,7 \pm 5,4$  %. The incubation period for the secondary case of the disease in epidemic niduses was established, which averaged 24 days.*

**Key words:** *virus hepatitis A, niduses, vaccination efficiency ratio, incubation period.*

Одним из параметров, позволяющим оценить эпидемиологическую ситуацию по инфекционному заболеванию, является очаговость, которая количественно выражается индексом очаговости и показателем вторичной очаговости. Очаговость при гепатите А (далее ГА) зависит от восприимчивости населения к вирусам, от возраста лиц, находящихся в контакте с источником инфекции. По данным литературы индекс контагиозности при ГА колеблется от 0,2 до 0,8. В возрасте от 3 до 9 лет он достигает 0,6–0,8, таким образом, на 100 детей, находившихся в контакте с источником инфекции в очаге, инфицируется 60–80. У лиц 15 лет и старше индекс контагиозности снижается до 0,2 [1]. Активная передача вирусов среди детских контингентов определяет высокую очаговость при ГА в силу легкой реализации преимущественно контактно-бытовой передачи вирусов. Важным фактором, оказывающим влияние на очаговость, является объем и своевременность проведения противоэпидемических мероприятий в очагах, направленных на его «оздоровление». Своевременное выявление и изоляция больных ГА в продромальном периоде, проведение заключительной дезинфекции, иммунизация контакт-

ных лиц в эпидемических очагах позволяет предупредить последовательные вторичные случаи заболеваний ГА среди контактных лиц и тем самым снизить интенсивность эпидемического процесса в очагах.

Регистрация очагов с одним случаем заболевания без последующего вовлечения в эпидемический процесс контактных лиц является показателем, характеризующим эффективность противоэпидемических мероприятий в очаге. Критерием групповой заболеваемости ГА в эпидемическом очаге является регистрация от 5 до 10 случаев, связанных между собой общим источником возбудителя или общими факторами его передачи. Критерием вспышки ГА является регистрация среди населения 10 и более эпидемиологически связанных между собой случаев ГА [2]. Регистрация групповой заболеваемости в очаге и вспышек отражает эпидемиологическое неблагополучие на территории.

#### **Материал и методы**

Материалом для изучения эпидемического процесса в очагах являлись данные об эпидемических очагах, зарегистрированных на территории г. Минска с 2010–2018 гг. (9 лет наблюдений) и в регионах

Таблица 1. Структура эпидемических очагов по числу зарегистрированных в них случаев гепатита А

Регион	Параметры	1 случай	2 случая	3 случая	4 случая	5 и более случаев	всего
Минск	Число очагов	354	13	2	2	0	371
	Доля, %	95,4	3,5	0,5	0,5	0	100
	CI	92,8–97,1	2,1–5,9	0,1–1,9	0,1–1,9	0	-
РБ	Число очагов	219	27	7	1	5	259
	Доля, %	84,6	10,4	2,7	0,4	1,9	100
	CI	79,7–88,4	7,3–14,7	1,3–5,5	0,1–2,2	0,8–4,4	-

Республики Беларусь с 2014–2018 гг. (5 лет наблюдений). Всего было проанализировано 630 эпидемических очагов.

Для оценки интенсивности эпидемического процесса в очагах рассчитывали индекс очаговости и показатель вторичной очаговости (Secondary Attack Rate, SAR). Под индексом очаговости понимали отношение числа выявленных случаев ГА в очагах к числу всех очагов. Показатель вторичной очаговости – частота (доля) новых случаев ГА среди лиц, контактировавших с первичным источником инфекции [3]. Частотный анализ очагов с установленными первичными и повторными случаями ГА проводили с учетом возраста и прививочного статуса заболевших, формы и степени тяжести болезни. Изучение объема противоэпидемических мероприятий в очаге, направленных на контактных лиц, проводили путем расчета удельного веса лиц, подлежащих вакцинации от ГА по эпидемическим показаниям, а также лабораторным обследованиям на маркеры ГА. Отдельно анализировали сроки медицинского наблюдения за очагами при регистрации первичного и вторичного случаев ГА.

Для оценки эффективности вакцинации по эпидемическим показаниям лиц, находящихся в контакте с источником инфекции, вычисляли индекс и коэффициент эффективности иммунопрофилактики [4].

При проверке соответствия нормальному распределению, имеющихся распределений количественных переменных (срок изоляции источников инфекции, длительность наблюдения за контактными лицами, инкубационный период в очагах) оценивали асимптотическую значимость одновыборочного критерия Колмогорова-Смирнова [5].

Оценку доверительных интервалов для частот проводили методом Уилсона (Wilson) [6].

Обработку полученных результатов исследований проводили с применением пакета прикладных программ SPSS for Windows версия 22.0, программы CIA (Confidence Intervals Analysis).

### Результаты и обсуждение

В результате анализа данных о заболеваниях ГА в 371 эпидемическом очаге на территории Минска было установлено, что в городе преимущественно регистрировались очаги с одним случаем заболе-

вания (95,4 %, CI 92,8–97,1). Доля эпидемических очагов с 2 случаями заболеваний ГА составила 3,5 % (CI 2,1–5,9). За период наблюдения зарегистрировано по 2 очага с тремя и четырьмя случаями заболеваний ГА, удельный вес каждого из которых составил 0,5 % (CI 0,1–1,9). Эпидемических очагов с групповой заболеваемостью (5 и более случаев) не установлено (таблица 1). Всего в очагах было зарегистрировано 394 случая ГА. Индекс очаговости составил 1,1.

Структура эпидемических очагов по числу зарегистрированных в них случаев ГА в целом по стране имела отличия. Доля очагов с одним случаем заболевания ГА составила 84,6 % (CI 79,7–88,4), с двумя случаями ГА – 10,4 % (CI 7,3–14,7), с тремя случаями ГА – 2,7 % (CI 1,3–5,5), с четырьмя случаями ГА – 0,4 % (CI 7,3–14,7), с пятью и более случаями ГА – 1,9 % (CI 0,8–4,4). За 5 лет наблюдений в очагах выявлено 332 больных ГА. Индекс очаговости составил 1,3.

Всего за 9 лет регистрации эпидемических очагов в г. Минске было установлено 844 контактных лиц, в отношении которых были проведены противоэпидемические мероприятия.

Лабораторным обследованиям в эпидемических очагах были подвергнуты 147 контактных лиц (17,4 %, CI 15,0–20,1). У 72,1 % (CI 64,4–78,7) контактных лиц установлен отрицательный результат лабораторных обследований на маркеры ГА (anti-HAV Ig M, HAV Ag). Доля контактных лиц, у которых в сыворотке крови выявлены anti-HAV Ig M составила 27,2 % (CI 20,7–34,9).

Вакцинопрофилактике в очагах по эпидемическим показаниям подлежали 285 лиц, находившихся в контакте с источником инфекции, что составило 33,8 % (CI 30,7–37,0). Доля контактных лиц, привитых против ГА в плановом порядке по календарю составила 18,2 % (CI 15,8–21,0). Таким образом, суммарная доля иммунных контактных лиц в очаге была 52,0 % (CI 48,6–55,4).

Вакцинация контактных лиц в очаге была проведена в среднем на  $7 \pm 0,4$  день (медиана – 6, мода – 7) от даты установления первичного диагноза впервые заболевшего пациента и на  $12 \pm 0,5$  день от его даты заболевания.

Всего за период наблюдения установлено, что 2,8 % (CI 1,4–5,4) контактных лиц, привитых по эпидемическим показаниям, заболели ГА в среднем на  $14 \pm 3,8$  день от даты вакцинации. Вакцинация в очаге данным контактным лица была проведена в среднем на  $9 \pm 3,1$  день от даты установления первичного диагноза первичному источнику инфекции и на  $15 \pm 4,3$  день от момента его заболевания. Связать причину вакцинальной неудачи в очаге с временем иммунизации не представляется возможным из-за малой выборки (8 человек) и соответственно большим значением ошибки среднего.

Показатель заболеваемости ГА у привитых контактных лиц составил  $28,1 \pm 9,8$  случаев на 1000, у непривитых –  $88,9 \pm 14,1$  (таблица 2). Индекс эффективности иммунопрофилактики ГА в эпидемических очагах составил 3,2. Коэффициент эффективности иммунопрофилактики в эпидемических очагах составил 68,4 %.

Таблица 2. Заболеваемость привитых по эпидемическим показаниям и непривитых от ГА контактных лиц в эпидемических очагах в Минске за период 2010–2018 гг.

Привитые контактные лица в очаге			Непривитые контактные лица в очаге		
абс. число привитых лиц	абс. число заболевших лиц	показатель заболеваемости на 1000 чел.	абс. число непривитых лиц	абс. число заболевших лиц	показатель заболеваемости на 1000 чел.
285	8	$28,1 \pm 9,8$	405	36	$88,9 \pm 14,1$

Нами были проанализированы очаги с установленными последовательными случаями заболеваний лиц, находящихся в контакте с первичным источником инфекции на протяжении его периода заразительности. Проведен анализ 29 очагов с последовательными случаями заболеваний в Минске, в которых было зарегистрировано 37 вторичных случаев, а также 37 очагов на территории регионов РБ, в которых было зарегистрировано 58 вторичных случаев ГА.

В эпидемических очагах, зарегистрированных на территории г. Минска, первичным источником инфекции были исключительно больные желтушной формой ГА, при этом с легкой степенью 6,9 % (CI 1,9–22,0), средней – 82,8 % (CI 65,5–92,4) и 10,3 % больных (CI 3,6–26,4) с тяжелым течением.

Преимущественно первичным источником инфекции в очагах являлись лица в возрасте 20–29 лет (31,0 %, CI 17,3–49,2) и лица 30–39 лет, 40–49 лет, доля которых была одинаковой и составила 20,7 % (CI 9,8–38,4).

Все первичные источники инфекции изолировались из очага в период с 1-го по 16-й день с момента заболевания (асимптотическая значимость критерия Колмогорова-Смирнова – 0,299, среднее – 7-й день, медиана – 6-й день, мода – 6 день, стандартная ошибка среднего 0,9). Длительность существования эпидемических очагов находилась в пределах от 35 до 51 дня, среднее число – 42 день

(стандартная ошибка среднего 0,9), медиана – 41 день, мода – 41 день, асимптотическая значимость критерия Колмогорова-Смирнова – 0,269.

Вторичные случаи заболеваний ГА в очагах возникали у взрослых лиц в возрасте от 16 до 63 лет, также был установлен один случай заболевания ГА у 3-х месячного ребенка. В структуре вторичных случаев ГА лица 20–49 лет составляли 70,3 % (CI 54,2–82,5). Среди вторичных случаев ГА регистрировались только желтушные формы, на долю больных лёгкими формами приходилось 16,2 % (CI 7,7–31,1), доля больных со среднетяжелым течением составила 83,8 % (CI 68,9–92,3), пациенты с тяжелым течением не регистрировались. Среднемноголетний показатель вторичной очаговости (SRA) составил  $48,7 \pm 5,4$  %.

Изоляция больных с вторичными случаями заболеваний проводилась с 1-го по 18 день (асимптотическая значимость критерия Колмогорова-Смирнова

составила 0,345), в среднем на 5-й (стандартная ошибка среднего 0,7), медиана – 5 день, мода – 5 день.

Регистрация вторичных случаев заболеваний среди контактных лиц в эпидемических очагах представляет собой нагрузочный эпидемиологический предиктор, так как увеличивается длительность существования очага и соответственно возрастает объём работы со стороны санитарно-эпидемиологической службы и амбулаторно-поликлинических организаций. Медицинское наблюдение за контактными лицами сроком на 35 дней осуществляют медицинские работники амбулаторно-поликлинических организаций по месту жительства (пребывания) контактных. При выявлении новых случаев заболеваний в очаге срок медицинского наблюдения продлевался на 35 дней со дня разобщения контактных с последним из выявленных лиц, инфицированных вирусом ГА [7].

При регистрации вторичных последовательных случаев заболеваний ГА в эпидемических очагах время их существования и срок медицинского наблюдения за контактными лицами в очаге увеличивался в среднем на  $23 \pm 1,6$  дня от исходного времени и срока, установленного в очаге по первичному случаю.

Одной из важных характеристик эпидемического очага является инкубационный период вторичного последовательного случая заболевания у кон-

тактных лиц, который представляет время от момента заболевания первичного источника инфекции до момента клинической манифестации вторичного случая в очаге. Минимальный инкубационный период повторного случая в очаге составил 7 дней, максимальный 51 день. Длительность среднего инкубационного периода составила  $24 \pm 1,5$  дня (асимптотическая значимость критерия Колмогорова-Смирнова составила 0,434, медиана – 24 дня, мода – 16 дней).

Учитывая длительность минимального инкубационного периода в развитии инфекционного процесса (7 дней) и минимального инкубационного периода вторичного случая в очаге, можно сделать вывод, что инфицирование контактных лиц происходило в большей степени с момента появления продромального периода у первичного источника инфекции до его изоляции из очага.

Установленный инкубационный период манифестации вторичного случая в очаге имеет важное практическое значение в определении оптимального срока иммунизации контактных лиц в очагах. Накопленный опыт применения инактивированных вакцин свидетельствует о том, что у большинства людей, иммунизированных данными препаратами, к 15 суткам после введения первой дозы отмечается сероконверсия более чем у 80 % вакцинированных, а к 30 суткам сероконверсия регистрируется у 98–100 % привитых [8, 9].

В отличие от очагов в Минске, где последовательные случаи заражения контактных лиц регистрировались среди взрослых, в очагах на территории РБ установлены вторичные случаи заражения и детей, и взрослых (таблица 3).

**Таблица 3. Возрастная структура повторных источников инфекции в эпидемических очагах с последовательными случаями заражения контактных лиц на территории РБ**

Возрастная группа	Доля, %	CI
0–2 лет	13,8	7,2–24,9
3–6 лет	19,0	10,9–30,9
7–14 лет	19,0	10,9–30,9
15–19 лет	8,6	3,7–18,6
20–29 лет	12,1	6,0–22,9
30–39 лет	20,7	12,3–32,8
40–49 лет	6,8	2,7–16,4
50 лет и старше	–	–

Среди вторичных случаев ГА установлены большие с желтушными формами (54,4 %, CI 41,6–66,6) и безжелтушными формами (45,6 %, CI 33,4–58,4). Доля вторичных источников с легким течением ГА составила 45,6 % (CI 33,4–58,4), среднем – 50,9 % (CI 38,3–63,4), тяжелым – 3,5 % (CI 1,0–11,9).

Показатель вторичной очаговости (SAR) за период 2014–2018 гг. составил  $44,1 \pm 5,3$  %.

Изоляция вторичных источников инфекции проводилась с 1-го по 12 день (асимптотическая значимость критерия Колмогорова-Смирнова составила 0,121), в среднем на 4-й (стандартная ошибка среднего 0,4). Медиана составила 3 дня, мода – 2 дня.

При регистрации вторичных последовательных случаев заболеваний ГА в эпидемических очагах в регионах страны время существования очагов и срок медицинского наблюдения за контактными лицами в очаге увеличивался в среднем на  $21 \pm 1,8$  дня от исходного времени и срока, установленного в очаге по первичному случаю (асимптотическая значимость критерия Колмогорова-Смирнова составила 0,319, медиана – 19 дней, мода – 7 дней).

Минимальный инкубационный период вторичного случая в очаге составил 7 дней, максимальный 59 день. Длительность среднего инкубационного периода составила  $24 \pm 1,8$  дня (асимптотическая значимость критерия Колмогорова-Смирнова составила 0,179, медиана – 21 день, мода – 13 дней) и достоверно не отличалась от среднего инкубационного периода, установленного в очагах на территории Минска ( $p > 0,05$  %).

### Выводы

1. На территории г. Минска установлено преобладание эпидемических очагов с одним случаем заболевания (95,4 %). Доля эпидемических очагов с 2 случаями заболеваний ГА составила 3,5 %, тремя и более 1,0 %. В регионах страны очаговость отличалась: доля очагов с одним случаем составила 84,6 %, с двумя случаями ГА – 10,4 %, с тремя и более случаями ГА – 5,0 %.

2. Показатель вторичной очаговости на территории Минска составил  $48,7 \pm 5,4$  % и достоверно не отличался от такового на территории всей страны ( $44,1 \pm 5,3$  %),  $p > 0,05$  %.

3. Средний инкубационный период вторичного случая заболевания в очаге составил 24 дня, независимо от территориального расположения очагов. Принимая во внимание длительность минимального инкубационного периода в развитии инфекционного процесса и минимального инкубационного периода вторичного случая в очаге, инфицирование контактных лиц предположительно происходило с момента появления продромального периода у первичного источника инфекции до его изоляции.

4. При регистрации вторичных последовательных случаев заболеваний ГА в очагах время их су-

ществования и соответственно срок медицинского наблюдения за контактными лицами увеличился в среднем на  $23 \pm 1,6$  дня в г. Минске и на  $21 \pm 1,8$  день в регионах страны от изначального времени и срока, установленного в очаге по первичному случаю.

5. Вакцинация контактных лиц в очагах г. Минска была проведена в среднем на  $7 \pm 0,4$  день от даты установления первичного диагноза первичному источнику инфекции и на  $12 \pm 0,5$  день от даты его заболевания. Индекс эффективности иммунопрофилактики ГА в эпидемических очагах составил 3,2. Коэффициент эффективности иммунопрофилактики в эпидемических очагах составил 68,4 %. Принимая во внимание неспецифичность продромального периода при ГА, особенности периода заразительности, а также отсрочку по времени выявления первичных источников инфекции (в среднем на 7 день от даты заболевания), коэффициент эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики в очагах нами оценивается как высокий.

6. Учитывая коэффициент эффективности иммунопрофилактики ГА в очагах (68,4 %), высокую иммунологическую эффективность инактивированных вакцин, а также средний инкубационный период вторичного случая в очаге (24 дня), возможно увеличение срока иммунизации контактных в очагах ГА до 7 дней включительно от момента выявления источника инфекции.

### Литература

1. Учайкин, В. Ф. Инфекционная гепатология / В. Ф. Учайкин, Т. В. Чередниченко, А. В. Смирнов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 608 с.

2. Приказ МЗРБ № 149 «Об утверждении Инструкции о порядке предоставления внеочередной и заключительной информации об осложнении санитарно-эпидемической обстановки» от 14.02.2011.

3. *AttackRates* [Электронный ресурс] // *Medical Biostatistics & Research*. – 2012. – Режим доступа: <http://medical.biostatistics.com/AttackRates.pdf>. – Дата доступа: 17.06.2019.

4. Приказ МЗРБ № 191 «Об утверждении Инструкции по тактике проведения профилактических прививок среди населения в Республике Беларусь» от 27.02.2014.

5. Наследов, А. Д. SPSS 19: профессиональный статистический анализ данных / А. Д. Наследов. – СПб.: Питер, 2011. – 400 с.

6. Медик, В. А. Математическая статистика в медицине / В. А. Медик, М. С. Токмачев. – М.: Финансы и статистика, 2007. – 798 с.

7. Санитарные нормы и правила «Требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение возникновения и распространения вирусных гепатитов»: постановление МЗРБ №11 от 06.02.2013 г.

8. Сабанин, Ю. В. Оценка эффективности иммунопрофилактики вирусного гепатита А среди военнослужащих внутренних войск Министерства внутренних дел Российской Федерации / Ю. В. Сабанин [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2006. – Т. 4, № 29. – С. 30–32.

9. Шевцов, В. А. Эффективность и безопасность вакцин для профилактики гепатита А / В. А. Шевцов [и др.] // Иммунология. – 2015. – № 4. – С. 227–203.