

УДК 616.36-002.12-022.6:578.891]-036.22-053.2(476)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ HBsAg СРЕДИ ДЕТЕЙ 2009–2015 ГОДОВ РОЖДЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Высоцкая В. С.¹, Коломиец Н. Д.², Гасич Е. Л.³, Глинская И. Н.¹, Романова О. Н.⁴,
Дашкевич А. М.¹, Карабан И. А.⁵, Гапеенко Е. В.⁶

¹Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии
и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь;

²Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь;

³Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии
и общественного здоровья», г. Минск, Республика Беларусь;

⁴Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь;

⁵Министерство здравоохранения Республики Беларусь;

⁶Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии
и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова»,
аг. Лесной, Минский район, Республика Беларусь

Реферат. Гепатит В (Hepatitis B — HB) имеет глобальный ареал распространения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире более 2 миллиардов человек инфицированы вирусом HB (HBV). Вакцина против HBV является важнейшим средством профилактики, однако менее 40 % стран Европейского региона ВОЗ, в которых проводится всеобщая вакцинация детей, достигли целевого показателя 95 % охвата вакцинацией. Одной из целей по борьбе с HB в Европейском регионе ВОЗ установлен показатель распространенности поверхностного антигена HB (HBsAg) на уровне $\leq 0,5$ % в вакцинированных когортах. В сероэпидемиологическом исследовании, проведенном в Республике Беларусь в 2022 г., с участием 2872 детей 2009–2015 годов рождения, установлено, что распространенность HBsAg HBV составила 0,03 % (95% ДИ: 0,00–0,22). Полученный результат соответствует достижению в Республике Беларусь контрольной региональной цели элиминации HBV — распространение HBsAg $\leq 0,5$ % среди привитых когорт.

Ключевые слова: гепатит В, HBV, HBsAg, вакцинация, эпидемиологический процесс, серологическое исследование.

Введение. Программа иммунизации Республики Беларусь включает универсальную вакцинацию новорожденных против HB с 1998 г. В стране также успешно реализуются вакцинация по эпидемическим показаниям групп населения, подверженных высокому риску инфицирования, и система эпидемиологического слежения за вирусными гепатитами, которая предоставляет информацию о тенденциях заболеваемости и факторах риска. Однако слежение за острой инфекцией HB и ее последствиями не может в полной мере

отразить распространенность HBV и бремя болезни в популяции, поскольку большинство младенцев и детей во время острой инфекции остаются бессимптомными [1]. Вертикальная передача HBV и горизонтальная передача HBV в раннем возрасте сохраняют роль основных факторов, определяющих бремя HB в мире [2].

В связи с этим ВОЗ рекомендует странам проводить сероэпидемиологические исследования среди детей для оценки воздействия плановой вакцинации на бремя заболевания и

подтверждения достижения целевых задач по контролю HBV. Региональная рабочая группа по HB Европейской технической консультативной группы экспертов разработала основу и критерии для подтверждения достижения региональных целевых показателей по борьбе с HB для стран Европы [3].

Европейское региональное бюро ВОЗ в 2016 г. установило цели программы борьбы с HB на 2020 г., включая:

- ≥ 90 % охват 3 дозами вакцины против HBV;
- ≥ 90 % охват мероприятиями по профилактике передачи HBV от матери ребенку;
- распространенность HBsAg HBV на уровне $\leq 0,5$ % в возрастных группах, имеющих право на вакцинацию вакциной HBV.

В течение 2016–2019 г. Европейский регион ВОЗ добился существенного прогресса в достижении контроля над HB.

Борьба с HB является частью Программы по достижению целей устойчивого развития ООН, и ВОЗ поставила задачи по ликвидации HB в Глобальной стратегии сектора здравоохранения по борьбе с вирусными гепатитами и Временной стратегии по борьбе с HB [4].

В Республике Беларусь с 2000 г. иммунизация против HBV включена в Национальный календарь профилактических прививок и в настоящее время предполагает вакцинацию всех новорожденных в первые 12 часов жизни, в начале становления программы вакцинации дополнительно проводилась «догоняющая» вакцинация непривитых подростков в возрасте 13 лет. Также проводится вакцинация по эпидемическим показаниям групп, подверженных высокому риску инфицирования, например медицинских работников, контактных в очагах больных HB, носителей HBsAg и других.

Масштабное проведение плановой вакцинопрофилактики HB среди новорожденных на протяжении более 20 лет, а также вакцинация отдельных групп населения увеличили иммунную популяционную прослойку, косвенным показателем которой является величина охвата профилактическими прививками (по данным медицинской документации), которая по состоянию на 01.01.2023 г. составила в целом по стране 46,9 %. В когорте детского населения (0–17 лет) показатель охвата законченной вакцинацией не опускается ниже 98,0 %, показатель своевременности введения первой дозы вакцины достиг более 90 %, что соответствует рекомендациям и целевым показателям ВОЗ. Поскольку одним из целевых ориентиров Плана действий сектора

здравоохранения по борьбе с вирусными гепатитами в Европейском регионе ВОЗ является $\leq 0,5$ % показатель распространенности HBsAg HBV среди привитых когорт населения, странам рекомендовано проводить соответствующие серологические исследования по изучению распространенности HBsAg HBV. В связи с этим в 2022 г. Министерством здравоохранения Республики Беларусь совместно с Европейским региональным бюро ВОЗ проведено репрезентативное многокластерное серологическое исследование распространенности HBsAg HBV для оценки воздействия вакцинации против HB [5].

Цель работы – оценить воздействие вакцинации против HBV в Беларуси и установить, достигнута ли контрольная цель распространения HBsAg HBV $\leq 0,5$ % среди привитых когорт, на основе результатов национального репрезентативного сероэпидемиологического исследования, проведенного совместно с Европейским региональным бюро ВОЗ при участии экспертов Института им. Роберта Коха (Берлин, Германия).

Материалы и методы. Исследование проведено среди детей 2009–2015 годов рождения, проживающих на территории всех регионов Республики Беларусь (шесть областей и столичный регион). Возрастная когорта определена с учетом необходимости участия детей, рожденных в период устойчивой реализации универсальной программы вакцинации новорожденных детей и детей, которые прошли период наибольшего риска перинатальной и горизонтальной передачи HBV.

Для определения числа участников применена вероятностная выборка с использованием стратифицированного многоэтапного кластерного метода, основанная на системе участков организаций здравоохранения первичного звена системы здравоохранения, где участки рассматривались в качестве кластеров. Для того чтобы выборочная совокупность отражала распределение населения, проведена стратификация по степени урбанизации (столичный регион/городские районы/сельские районы) и географическому региону.

Серологическое исследование сыворотки крови участников проводилось в лаборатории ВИЧ/СПИД и сопутствующих заболеваний государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» методом иммуноферментного анализа. У участников исследования проведен отбор образцов крови, которые были исследованы иммуноферментным методом на наличие маркера HBV – HBsAg. Проведен анализ эпидемиологических данных, полученных в ходе

заполнения формы сбора информации (возраст, сведения о вакцинации против НВ, страна рождения). Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ Microsoft Excel и EpiData.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного отбора в исследовании приняли участие 3783 человека 2009–2015 годов

рождения, которым на момент взятия биологического материала исполнилось 6–13 лет.

Из них количество лиц мужского и женского пола составило 1938 (51,23 %; 95% ДИ: 49,64–52,82) и 1845 (48,77 %; 95 % ДИ: 47,18–50,36) соответственно. Стратифицированные данные по возрасту и гендерному признаку представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение участников исследования по возрасту и гендерному признаку

Возраст, годы	Мальчики			Девочки			Всего		
	абс. число	%	95% ДИ	абс. число	%	95% ДИ	абс. число	%	95% ДИ
6–7	261	13,51	12,02–15,06	240	13,05	11,55–14,62	501	13,26	12,20–14,36
8	282	14,59	13,05–16,19	221	12,02	10,57–13,54	503	13,32	12,25–14,42
9	290	14,96	13,40–16,63	295	16,03	14,39–17,73	585	15,48	14,35–16,65
10	264	13,66	12,17–15,22	286	15,54	13,92–17,23	550	14,56	13,45–15,70
11	281	14,54	13,00–16,14	278	15,11	13,51–16,77	559	14,80	13,68–15,94
12	286	14,79	13,25–16,41	269	14,62	13,04–16,27	555	14,69	13,58–15,83
13	274	14,18	12,66–15,76	256	13,91	12,37–15,53	530	14,03	12,94–15,15
Итого	1938	51,23	49,64–52,82	1845	48,77	47,18–50,36	3783	100,00	–

Из 3783 человек, включенных в исследование, 3766 (99,52 %; 95% ДИ: 99,28–99,72) были рождены в Республике Беларусь, 17 (0,48 %; 95% ДИ: 0,28–0,72) детей родились в других странах, из них только 4 ребенка заканчивали или полностью проходили курс вакцинации в Республике Беларусь.

Соотношение участников по степени урбанизации: 1256 (33,21 %) человек – жители городов, 1267 (33,50 %) – сельские жители и 1260 (33,32 %) – жители столичного региона. В совокупной выборке детей медицинская документация, содержащая сведения о прививочном статусе, была доступна для 3731 респондента. По данным медицинской

документации, 3528 детей (94,54 %; 95% ДИ: 93,78–95,24) получили не менее трех доз вакцины, для 145 детей (3,91 %; 95% ДИ: 3,31–4,56) получить достоверные сведения о проведенной вакцинации не представилось возможным. Из общего количества детей, по которым имелись сведения о прививочном статусе, 3247 (87,01 %; 95% ДИ: 85,91–88,07) детей получили дозу вакцины своевременно (т.е. непосредственно в день рождения или на следующий день). Сведения о введении трех доз вакцины против НВ имели 92,4 % участников из числа городских жителей, 95,48 % — из числа сельских жителей и 95,56 % — из числа жителей г. Минска (таблица 2).

Таблица 2 – Сведения о вакцинации против НВV участников исследования

Население по виду урбанизации	Количество участников, имеющих сведения о вакцинации	Количество участников, получивших дозу вакцины при рождении*	Количество участников, получивших 1 и более дозы вакцины	Количество участников, получивших 3 и более дозы вакцины
Городское	1235 (98,25 %)	1040 (84,16 %)	1172 (94,83 %)	1142 (92,40 %)
Сельское	1236 (97,48 %)	1050 (84,89 %)	1196 (96,69 %)	1181 (95,48 %)
Столичное	1260 (100,00 %)	1157 (91,76 %)	1218 (96,59 %)	1205 (95,56 %)
Итого	3731 (98,60 %)	3247 (87,01 %)	3586 (96,09 %)	3528 (94,54 %)

Примечание: * – непосредственно в день рождения или на следующий календарный день.

Для вакцинации детей применялась преимущественно вакцина для профилактики HBV рекомбинантная Euvax B. Доля детей, получивших 3 и более доз данной вакцины, составила 98,27 %. Вакцину рекомбинантную Heberbiovac HB® получило значительно меньше детей – 26 (0,96 %), для 6 (0,20 %) детей наименование вакцины не было определено.

Согласно Национальному календарю профилактических прививок Республики Беларусь, своевременное введение первой дозы вакцины против HBV определяется первыми 12 часами жизни. В изучаемой выборке у 87,01 % детей вакцинация была начата во временном интервале дня рождения и следующего календарного дня (с колебаниями значения от 69,07 % в Брестской области до 91,82 % в г. Минске). При этом среди жителей городов (без учета столичного региона) этот показатель (84,16 %) достоверно не отличался от аналогичного показателя среди сельских жителей (84,89 %). Суммарная доля детей, получивших первую дозу вакцины против HBV до выписки из родильного дома (0–7-е сутки), ориентировочно составляет 90,0 % (89,3 % для городского населения, 91,2 % для сельского населения).

Установлено, что 3,73 % (133) детей получили первую дозу вакцины против HBV в период после выписки из роддома до возраста начала проведения вакцинации против коклюша, дифтерии, столбняка, гемофильной инфекции и полиомиелита (до 3 месяцев жизни), что, вероятно, могло привести к сдвиганию срока начала данного вакцинального комплекса. При этом среди жителей сельской местности доля таких детей составляет 5,4 %, что в 1,9 раза превышает аналогичный показатель среди городских жителей (2,9 %).

Среди участников 2,6 % (92) детей получили первую дозу вакцины против HBV после достижения возраста 3 месяцев, включая 2,2 % городских жителей и 3,3 % сельских жителей.

Непосредственно в серологическом исследовании приняли участие 2872 (75,9 %; 95% ДИ: 74,53–77,25) человека из выбранных участников. Среди отказавшихся от исследования 911 человек 854 лица изначально заявили об отказе, 57 не явились на сдачу биологического материала для серологического исследования несмотря на данное ранее согласие (таблица 3).

Таблица 3 – Распределение участников исследования по месту проживания и характеру участия в серологическом исследовании

Регион Республики Беларусь	Всего запланировано участников			Приняли участие в серологическом исследовании			Получен отказ от лабораторного исследования		
	абс. число	%	95% ДИ		абс. число	%	95% ДИ		абс. число
Брестская область	504	13,34	12,38– 14,44	458	90,71	88,02– 93,11	44	8,89	6,55–11,54
Витебская область	252	6,68	5,91– 7,50	178	70,47	64,73– 75,92	73	29,13	23,71– 34,86
Гомельская область	508	13,45	12,38– 14,55	368	72,35	68,39– 76,15	126	24,90	21,24– 28,74
Гродненская область	372	9,85	8,92– 10,82	196	52,67	47,61– 57,71	159	42,78	37,81– 47,82
Минская область	637	16,86	15,68– 18,06	497	77,93	74,64– 81,07	134	21,13	18,04– 24,37
Могилевская область	250	6,63	5,86– 7,45	240	95,63	92,70– 97,91	10	4,37	2,09–7,30
г. Минск	1260	33,32	31,82– 34,3	935	74,17	71,72– 76,55	308	24,48	22,15– 26,89

При первичной постановке иммуноферментного анализа положительными на наличие HBsAg HBV оказались 53 (1,88 %; 95% ДИ: 1,41–2,41) проб.

На следующем этапе в подтверждающем (конфирматорном) тесте HBsAg HBV был определен только у 1 ребенка, что составило 3,64 % (95% ДИ: 0,01–10,88) от первично положительных проб и 0,03 % (95% ДИ: 0,00–0,22) из 2872 обследованных лиц.

По уточненным данным, HBsAg HBV обнаружен у участника женского пола, 2012 года рождения, проживающего в городском регионе области М., имеющего в медицинской документации сведения о 3 дозах вакцины Euvax B, первая из которых введена своевременно, последующие — с нарушениями временных интервалов между прививками. В связи с обнаружением HBsAg сыворотка крови была дополнительно исследована на другие маркеры HBV. Получены следующие результаты: позитивный тест DNA HBV, субтип D3 без мутаций; негативные тесты HBeAg, anti-HBc-IgM, anti-HBsAg и anti-HDV-tot; позитивные тесты anti-HBV-to-Ig, anti-HBeAg-Ig.

Заключение. Полученный результат национального сероэпидемиологического исследования определил распространенность HBsAg HBV, равную 0,03 % (95% ДИ: 0,00–0,22), что соответствует целевому критерию ($\leq 0,5$ %) регионального достижения показателей по контролю HB среди привитых когорт детского населения в Республике Беларусь и позволяет подтвердить данный статус для страны.

В апреле 2023 г. Республика Беларусь получила сертификат подтверждения достижения целевых показателей по контролю HB на уровне Европейского региона ВОЗ наравне

с такими странами, как Нидерланды, Италия, Грузия, Республика Молдова, Соединенное Королевство.

Эффективность тактики универсальной вакцинации против HB подтверждается сокращением вплоть до полного отсутствия в отдельные годы случаев заражения HB среди детей. Для Республики Беларусь на фоне поддержания высокого уровня охвата вакцинацией детей до 1 года жизни необходимо сконцентрировать усилия на повышении своевременности проведения вакцинации против HB, прежде всего введения первой дозы вакцины.

Поддержание высокого уровня охвата вакцинацией против HB и своевременная вакцинация при рождении являются необходимыми условиями сохранения низкого уровня новых случаев инфицирования вирусом HB в будущих возрастных когортах. В современных условиях целесообразно сосредоточить усилия по ликвидации HB на реализации превентивных вмешательств среди возрастных групп, родившихся до того, как вакцина против HB была внедрена в стране.

Исследование проведено при поддержке Европейского бюро ВОЗ.

Протокол исследования и сопроводительные документы (алгоритм забора биологического материала, алгоритм заполнения формы сбора информации и информированного согласия, форма сбора информации, информированное согласие, информация для родителей) были одобрены Комитетом по этике государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последиplomного образования» (выписка из протокола № 5 заседания Комитета по этике БелМАПО от 18.04.2022).

Список цитированных источников

1. Progress Toward Hepatitis B Control and Elimination of Mother-to-Child Transmission of Hepatitis B Virus. Western Pacific Region, 2005–2017 / J. Woodring [et al.] // MMWR. – US Department of Health and Human Services; Centers for Disease Control and Prevention March 1, 2019. – Vol. 68. – N 8. – P. 195–200.
2. Hepatitis B virus infection in children and adolescents / G. Indolfi [et al.] // Lancet Gastroenterol Hepatol. – 2019. – N 4. – P. 466–476.
3. Progress Toward Hepatitis B Control. World Health Organization European Region, 2016–2019 / N. Khetsuriani [et al.] // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. – 2021. – Vol. 70. – P. 1029–1035.
4. Viral hepatitis [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.who.int/europe/ru/publications/i/item/WHO-EURO-2017-2389-42144-58061>. – Date of access: 30.05.2024.
5. Monitoring and evaluation for viral hepatitis B and C: Recommended indicators and framework. World Health Organization, Geneva, 2016. [Electronic resource]. – Mode of access: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204790/1/9789241510288_eng.pdf?ua=1. – Date of access: 30.05.2024.

Determination of HBsAg prevalence among children born in 2009-2015 in the Republic of Belarus

Vysotskaya V.¹, Kolomiets N.², Gasich E.³, Glinskaya I.¹, Romanova O.⁴, Dashkevich A.¹, Karaban I.⁵, Gapienko E.⁶

*¹Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health,
Minsk, Republic of Belarus;*

*²Institute of Professional Development and Retraining of Health Care Personnel
of Belarusian State Medical University,
Minsk, Republic of Belarus;*

*³Republican Scientific and Practical Center of Epidemiology and Microbiology»,
Minsk, Republic of Belarus;*

*⁴Belarusian State Medical University,
Minsk, Republic of Belarus;*

⁵Ministry of Health of the Republic of Belarus;

*⁶N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus,
Minsk District, Lesnoy, Republic of Belarus*

One of the goals for the fight against hepatitis B in the WHO European Region (WHO Europe) is the prevalence of hepatitis B surface antigen (HBsAg) at a level of $\leq 0.5\%$ in vaccinated cohorts. In a seroepidemiological study conducted in the Republic of Belarus in 2022, 2872 children born in 2009–2015 found that the prevalence of HBsAg HBV was 0.03 % (95 CI: 0.00–0.22 %). The obtained result corresponds to the achievement of the control regional goal of HBV elimination in the Republic of Belarus — the prevalence of HBsAg $\leq 0.5\%$ among vaccinated cohorts.

Keywords: hepatitis B, HBV, HBsAg, vaccination, epidemiologic process, serologic study.

Поступила 05.06.2024