

СЕРО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРОТИВ ГЕПАТИТА В У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

В.В.Скворода***, Д.А.Васильева***

SERO-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF POST-VACCINATION IMMUNE AGAINST HEPATITIS B IN YOUNG ADULTS IN ST. PETERSBURG

V.V.Skvoroda***, D.A.Vasilyeva***

*Санкт-Петербургский научно-исследовательский научный институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, sevask94@gmail.com

**Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Гепатит В — широко распространенная по всему миру инфекция вирусной этиологии, которая регулируется с помощью вакцинопрофилактики. За последние 25 лет были достигнуты значительные успехи в улучшении эпидемиологической ситуации по данной инфекции за счет реализации различных стратегий по вакцинации населения. Обширный пласт практических знаний и навыков по иммунизации позволил доказать, что оценка длительности и напряженности поствакцинального иммунитета является важным аспектом профилактических и противоэпидемиологических мероприятий, направленных на элиминацию вирусного гепатита В. В статье проводится оценка поствакцинального иммунитета против гепатита В у лиц молодого возраста, проживающих на территории Санкт-Петербурга. У исследуемого контингента определялись уровни специфических антител к поверхностному антигену вируса гепатита В и длительность поствакцинального иммунитета. Выяснено, что взаимосвязь между уровнями анти-НВs и длительностью поствакцинального иммунитета не имела корреляционной взаимосвязи.

Ключевые слова: гепатит В, иммунопрофилактика, вакцинация, поствакцинальный иммунитет, антитела, анти-НВs

Для цитирования: Скворода В.В., Васильева Д.А. Серо-эпидемиологическая характеристика поствакцинального иммунитета против гепатита В у лиц молодого возраста в Санкт-Петербурге // Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. 2022. №4(129). С.51–54. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4\(129\).51-54](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4(129).51-54)

Hepatitis B is an infection of viral etiology, which is spread all over the world and can be handled by vaccination. The epidemiological situation of this infection has improved tremendously for the last 25 years with the help of different vaccination plans. Extensive practical experience of vaccination proved that the duration and intensity of post-vaccination immunity analysis has to be considered as an essential step of the preventive and anti-epidemic actions to eliminate the hepatitis B. The article examines the evaluation of post-vaccination immunity against hepatitis B among young people living in St. Petersburg. The subjects were measured on the levels of specific antibodies to the hepatitis B virus surface antigen and the duration of post-vaccination immunity. As a result, it has been found that there is no correlation between anti-HBs levels and the duration of post-vaccination immunity.

Keywords: hepatitis B, immunoprophylaxis, vaccination, post-vaccination immunity, antibodies, anti-HBs

For citation: Skvoroda V.V., Vasilyeva D.A. Sero-epidemiological characteristics of post-vaccination immune against hepatitis B in young adults in St. Petersburg. Vestnik NovSU. Issue: Medical Sciences. 2022. Vol.2(127). Pp.51–54. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4\(129\).51-54](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4(129).51-54)

Введение

Гепатит В (ГВ) на данный момент остается глобальной медико-социальной проблемой практического здравоохранения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 330 млн. человек являются хронически инфицированными вирусом гепатита В (ВГВ), также более 1,5 млн. новых случаев инфицирования регистрируется ежегодно. Разнообразный полиморфизм клинических проявлений, высокий процент перехода в хронические формы и формирование неблагоприятных последствий, таких как фиброз печени, в том числе и цирроз, а также гепатоцеллюлярная карцинома делают ГВ актуальной угрозой для населения Российской Федерации [1–3].

За последние десятилетия было доказано, что иммунопрофилактика остается наиболее дейст-

венным и эффективным методом борьбы с инфекционными болезнями. Инфекции, которые возможно контролировать с помощью таких разработанных методов специфической профилактики, как вакцинация, объединили в группу управляемых [4]. К этой группе относятся такие заболевания, как корь, краснуха, туберкулез, грипп, столбняк, а также ГВ.

В 1980 г. в США и Франции были разработаны первые вакцины против ГВ, созданные из высокоочищенного НВsAg (поверхностного антигена) и выделенные из сывороток плазмы крови больных хронической формой заболевания. Первые российские плазменные вакцины были получены уже в 1986 г., но широкого применения они не получили из-за высокого риска контаминации вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). В том же году была лицензирована вакцина, полученная рекомбинантным способом,

в которой поверхностный антиген продуцировался в культурах дрожжевых клеток [5].

Одной из главных целей вакцинопрофилактики является создание высоких уровней как коллективного, так и индивидуального иммунитета [1]. Научно и практически уже доказано, что проведенный по различным схемам полный законченный курс вакцинации против ГВ предотвращает развитие заболевания при контакте организма с вирусом или снижает тяжесть его течения. Схема иммунизации против ГВ в различных странах включает в себя трёх- или четырёхдозовое введение вакцины, регулируемое в зависимости от национального календаря профилактических прививок данной страны [6].

Программа по вакцинации против ГВ в РФ началась в 1996 г. Тогда специфическая профилактика проводилась исключительно по эпидемическим показаниям в группах повышенного риска заражения ГВ. В 2000 г. иммунопрофилактика против ГВ была введена в основной раздел приказа 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок», в котором была утверждена схема иммунизации новорожденных в первые сутки жизни с дальнейшим вакцинированием по схеме в один и шесть месяцев жизни. Это дало стартовый толчок для улучшения эпидемиологической ситуации по данной инфекции [1].

Следующим важным и большим шагом стала реализация программы «Здоровье», которая стартовала с 2006 г. Она охватывала ранее не привитых детей и взрослых в возрасте до 55 лет, тем самым увеличивая контингент населения, подлежащего вакцинированию [4].

Прошло уже более 20 лет с начала проведения широкомасштабной кампании по иммунопрофилактике против ГВ, и сейчас уже можно подвести промежуточные итоги. Критериями оценки эффективности проведенных иммунопрофилактических мероприятий являются показатели эпидемиологической эффективности, результаты вакцинального аудита (документальные показатели охвата вакцинацией) и показатели серологической эффективности.

Наиболее информативным критерием оценки эффективности иммунопрофилактических мероприятий является оценка напряженности иммунитета против ГВ — это количественная концентрация циркулирующих антител к поверхностному антигену вируса ГВ (анти-HBS) в крови человека. Согласно данным ВОЗ о защите организма от заболевания минимальный протективный титр антител должен составлять не менее 10 мМЕ/мл [3,4].

Принято считать, что низкий уровень антител определяется титром от 10 до 100 мМЕ/мл, средний — 100–1000 мМЕ/мл и высокий — более 1000 мМЕ/мл. Чем выше уровень, тем меньше риск развития инфекционного процесса при заражении человека ВГВ.

Мировое научное и медицинское сообщество аккумулирует данные о вакцинопрофилактике против ГВ на протяжении 30 лет, но дать однозначный ответ на вопрос о напряженности поствакцинального иммунитета против ГВ все ещё затрудняется.

Определение причин отсутствия или выработки низкого уровня антител к ВГВ у лиц, прошедших

полный курс вакцинации, остается актуальной проблемой и сегодня. Иммунопрофилактика против ГВ принята более чем в 183 странах-членах ВОЗ, и в настоящее время специалисты не могут прийти к единому мнению для решения вопроса о длительности поствакцинального иммунитета, поскольку факторы, влияющие на формирование клеточного и гуморального звена иммунитета, являются частью сложного многоступенчатого процесса [6,7].

Цель работы: охарактеризовать состояние поствакцинального иммунитета против ГВ у лиц молодого возраста в Санкт-Петербурге, изучить их сероэпидемиологические показатели.

Материалы и методы

Дизайн исследования: одномоментное исследование.

Исследование проводилось в Лаборатории вирусных гепатитов Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера.

Обследовано 318 лиц молодого возраста. Оценка напряженности поствакцинального иммунитета против ГВ проводилась с помощью иммуохемилюминесцентного метода на количественное определение анти-HBs с максимальной чувствительностью до 1000 мМЕ/мл.

Был проведен сбор эпидемиологического анамнеза и анамнеза жизни путём анкетирования. Также осуществлялся вакцинальный аудит с помощью оценки медицинской документации №156/у-93 (сертификат о профилактических прививках).

Статистический анализ данных выполнен с использованием пакета программ MS Office, Statistica. Описательная статистика количественных признаков представлена средними и среднеквадратическими отклонениями.

Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами. Для сравнения групп, не связанных по количественным и порядковым признакам, применён тест Манна — Уитни и непараметрические критерии множественных сравнений.

С использованием теста Хи-квадрат и точного критерия Фишера проведено сравнение групп, не связанных по качественным признакам. При проверке гипотез статистически значимыми результатами зачислены уровни $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов, полученных в ходе проведенного исследования, позволил составить сероэпидемиологическую характеристику поствакцинального иммунитета у лиц молодого возраста, рожденных на территории РФ.

Все лица достигли совершеннолетия и добровольно согласились принять участие в исследовании. Письменное информированное согласие было получено от всех испытуемых. Анализ демографических данных выявил, что все обследуемые были в возрасте от 18 до 31 года. Средний возраст испытуемых составил $21,0 \pm 2$ ($p = 0,05$). Последующее ранжирование по возрастным группам выявило следующие

данные: 23,59% обследуемых ($n = 75$) были в возрасте 18–19 лет, 76,41% ($n = 243$) — 20–29 лет.

Распределение по гендерному признаку показало, что соотношение мужчин и женщин составило 1:3 (71 и 247 человек соответственно).

Изучение данных вакцинального аудита проводилось по группам. Критерием распределения по группам была схема проведенной вакцинации. Охват вакцинацией против ГВ по всем группам исследуемых составил 97%. Процент обследуемых в группе, имеющей полную схему вакцинации «0–1–6 месяцев», составил 82% ($n = 263$). Группа с нарушенной схемой вакцинации — 9% ($n = 28$). Данные о проведенной ревакцинации против ГВ имели 6% обследуемых ($n = 18$). В 3% случаев ($n = 9$) обследуемые не имели вакцинацию против ГВ (табл.1). Среди лиц, не прошедших иммунопрофилактику против ГВ, у двоих были медицинские противопоказания против вакцинации, и в шести случаях были пометки об отказе от иммунизации в сертификате профилактических прививок.

Таблица 1
Сведения о вакцинации против гепатита В

Схема вакцинации	Абс. число (n)	%
Наличие вакцинации в анамнезе	309	97
Схема «0–1–6 мес.»	263	82
Нарушенная схема вакцинации	28	9
Ревакцинация в анамнезе	18	6
Отсутствие вакцинации в анамнезе	9	3

Кроме того, был проведен анализ длительности поствакцинального периода. Он показал, что минимальный период составил полгода, а максимальный — 22 года. На основании этого был высчитан средний период поствакцинального иммунитета — 13 ± 2 года.

В табл.2 средний период поствакцинального иммунитета указан по группам, у которых в последующем было проведено определение напряженности иммунитета против ГВ.

Таблица 2
Средний период длительности поствакцинального периода

Схема вакцинации	Средний период (лет) ($p = 0,05$)
Схема «0–1–6 мес.»	13 ± 2
Нарушенная схема вакцинации	14 ± 2
Ревакцинация в анамнезе	$6 \pm 1,5$
Общее число обследованных на анти-HBs ($n = 309$)	13 ± 2

Скрининг анти-HBs-антител 309 сывороток крови, полученных от всех обследуемых лиц, позволил установить, что 14% обследуемых ($n = 43$) составляли лица, напряжённость гуморального иммунитета которых не достигала протективного уровня (<10 мМЕ/мл). Доля лиц, имеющих защитный уровень анти-HBs, составила 86% ($n = 266$), из них у 25% ($n = 80$) выявлен слабый уровень иммунитета против ГВ, у 40% ($n = 125$) — средний и у 21% ($n = 61$) — высокий уровень протекции к ГВ. Данные исследования сопоставимы с данными отечественных и зарубежных авторов, которые занимались вопросом напряжённости поствакцинального иммунитета, как среди популяции, так и групп повышенного риска заражения ГВ [8].

Сравнительная характеристика количественного показателя анти-HBs-антител в зависимости от схемы проведенной вакцинации выявила, что в группе с нарушенной схемой вакцинации был наибольший процент серонегативных лиц (25%), а наиболее высокими показателями протекции к ГВ (86%) обладали лица с полной схемой вакцинации «0–1–6 мес.» (табл.3).

Таблица 3
Уровни напряженности поствакцинального иммунитета против гепатита В при разных схемах вакцинации

Схема вакцинации	Уровни концентрации антител к поверхностному антигену гепатита В							
	< 10 мМЕ/мл		10–100 мМЕ/мл		100–1000 мМЕ/мл		> 1000 мМЕ/мл	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Схема «0–1–6 мес.»	34	14	69	25	106	40	54	20
Нарушенная схема вакцинации	7	25	8	32	9	28	4	15
Ревакцинация в анамнезе	2	11	3	17	10	55	3	17
Общее число обследованных ($n = 309$)	43	14	80	25	125	40	61	21

Выводы

Оценивая результаты проведенного исследования, можно сделать вывод о том, что кампания широкомасштабной иммунопрофилактики против ГВ привела к улучшению санитарно-эпидемиологической обстановки по ГВ на территории всей страны. Эффективность методик и схем вакцинации против ГВ в РФ подтверждается процентным ежегодным увеличением численности иммунокомпетентных лиц. Изучение показателей напряженности и длительности поствакцинального иммунитета крайне важно для элиминации ВГВ.

В ходе анализа данных вакцинального аудита выявлено, что в исследуемой группе охват вакцинацией составил 97%, что является хорошим показателем, так как минимальный эффективный уровень охвата вакцинацией у взрослых составляет 80%.

Оценка выявила длительность среднего поствакцинального периода в размере 13 ± 2 года. Длительность данного периода говорит о сохранении протекции против вирусного ГВ на срок более 10 лет.

Результаты исследования напряженности анти-НВs показали, что 86% лиц молодого возраста имели протективный уровень защитных антител против ГВ. Из всех обследованных на количественное определение антител на поверхностный антиген вируса ГВ наиболее уязвимой группой оказались лица с нарушенной схемой вакцинации (25%), а лица с полной завершённой схемой вакцинации против ГВ имели наименьший процент серонегативных лиц (14%).

Подводя итоги, можно сделать вывод о солидарности с позицией ВОЗ относительно иммунопрофилактики против ГВ, а также о необходимости первичной вакцинации против ГВ для всех возрастных групп, в том числе и для лиц молодого возраста, с целью формирования длительного и напряженного иммунитета против данной инфекции.

1. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. Вып. 11 / под ред. В.И. Покровского, А.А. Тоголяна. СПб.: ФБУН НИИЭМ им. Пастера, 2018. 112 с.
2. Всемирная организация здравоохранения: информационный бюллетень: Гепатит В. Июль 2021 г. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b> (дата обращения: 20.09.2022).
3. Сологуб Т.В., Эсауленко Е.В., Романцов М.Г. и др. Носительство HBsAg: состояние или болезнь // Инфекционные болезни. 2008. №3(6). С.5–10.
4. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. Вып.9 / под ред. В.И. Покровского, А.Б. Жебруна. СПб.: ФБУН НИИЭМ им. Пастера, 2013. С.64.
5. Озеретковский Н.А., Шалунова Н.В., Петручук Е.М., Индикова И.Н. Вакцинопрофилактика гепатита В // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015. №2(81). С.87–95.
6. Ткаченко Н.Е., Ясаков Д.С., Фисенко А.П., Макарова С.Г. Актуальные проблемы вакцинопрофилактики гепатита В // Российский педиатрический журнал. 2020. №23(5). С.313–317. DOI: <http://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-5-313-317>
7. Хотова Т.Ю., Снегирева И.И., Дармостукова М.А. и др. Взаимозаменяемость вакцин против вирусного гепатита В для иммунизации взрослых // Российский медицинский журнал. 2016. №22(2). С.85–90. DOI: <http://doi.org/10.18821/0869-2106-2016-22-2-85-90>
8. Акимкин В.Г., Семенов Т.А. Эпидемиологическая и иммунологическая эффективность вакцинации медицинских работников против гепатита В // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017. №16(4). С.52–57. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-4-52-57>

9. Власенко Н.В., Чурилова Н.С., Кузин С.Н. и др. Оценка эпидемиологической значимости молекулярногенетических факторов в отношении напряженности поствакцинального иммунитета против гепатита В // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2022. №99(2). С.149–159. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-246>
10. Скворода В.В., Буцкая М.Ю. Эпидемиологический надзор за острым гепатитом В в Северо-Западном федеральном округе // Научное обеспечение противозидемической защиты населения: актуальные проблемы и решения: сб. науч. тр. Всерос. науч.-практ. конф. Нижний Новгород, 11–12 сентября 2019 г. Нижний Новгород: Ремедиум Приволжье, 2019. С.105–107.

References

1. Virusnyye gepatity v Rossiyskoy Federatsii. Analiticheskiy obzor. Vypusk 11 [Viral hepatitis in the Russian Federation. Analytical review. Issue 11]. Ed. V.I. Pokrovsky, A.A. Totolyan. St. Petersburg, St. Petersburg Pasteur Institute, 2018. 112 p.
2. Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya: Informatsionnyy byulleten'. Gepatit B [World Health Organization: Fact Sheet: Hepatitis B]. July 2021. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b> (accessed: 20.09.2022).
3. Sologub T.V., Esaulenko E.V., Romantsov M.G., et al. Nositel'stvo HBsAg: sostoyaniye ili bolezni' [Carriage of HBsAg: condition or disease]. Infektsionnyye bolezni — Infectious Diseases, 2008, no.3(6), pp.5–10.
4. Virusnyye gepatity v Rossiyskoy Federatsii. Analiticheskiy obzor [Viral hepatitis in the Russian Federation. Analytical review]. Issue 9. Eds. V.I. Pokrovsky, A.B. Zhebrun. St. Petersburg, St. Petersburg Pasteur Institute, 2013, p. 64.
5. Ozeretskoy N.A., Shalunova N.V., Petrichuk E.M., Indikova I.N. Vaksino profilaktika gepatita B [Hepatitis B vaccination]. Epidemiologiya i vaksino profilaktika — Epidemiology and Vaccinal Prevention, 2015, no.2(81), pp.87–95.
6. Tkachenko N.E., Yasakov D.S., Fisenko A.P., Makarova S.G. Aktual'nyye problemy vaksino profilaktiki gepatita B [Actual problems of hepatitis B vaccine prevention]. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal — Russian Pediatric Journal, 2020, no.23(5), pp.313–317. doi: <http://doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-5-313-317>
7. Khotova T.Yu., Snegireva I.I., Darmostukova M.A. Vzaimozamenyayemost' vaksin protiv virusnogo gepatita B dlya immunizatsii vzroslykh [Interchangeability of hepatitis B vaccines for adult immunization]. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal — Russian Medical Journal, 2016, no.22(2), pp.85–90. doi: <http://doi.org/10.18821/0869-2106-2016-22-2-85-90>
8. Akimkin V.G., Semenenko T.A. Epidemiologicheskaya i immunologicheskaya effektivnost' vaksinatсии meditsinskikh rabotnikov protiv gepatita B [Epidemiological and immunological efficacy of vaccination of medical workers against hepatitis B]. Epidemiologiya i vaksino profilaktika — Epidemiology and Vaccinal Prevention, 2017, no.16(4), pp.52–57. doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-4-52-57>
9. Vlasenko N.V., Churilova N.S., Kuzin S.N., et al. Otsenka epidemiologicheskoy znachimosti molekulyarnogeneticheskikh faktorov v otnoshenii napryazhonno-sti postvaksinal'nogo immuniteta protiv gepatita B [Evaluation of the epidemiological significance of molecular genetic factors in relation to the intensity of post-vaccination immunity against hepatitis B]. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immuno-biologii — Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology, 2022, no.99(2), pp.149–159. doi: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-246>
10. Skvoroda V.V., Butskaya M.Y. Epidemiologicheskii nazdor za ostrym gepatitom B v Severo-Zapadnom federal'nom okruge [Epidemiological surveillance for acute hepatitis B in the Northwestern Federal District]. Scientific Support of Anti-Epidemic Protection of the Population: Current Problems and Solutions: Collection of Scientific Papers of the All-Russian Scientific and Practical Conference. Nizhny Novgorod, September 11–12, 2019. Nizhny Novgorod, Remedium Privolzhye Publ., 2019, pp.105–107.