

Частота выявления антител к вирусу гепатита А среди населения Москвы: результаты 10-летнего исследования

Н.Н.Пименов, В.П.Чуланов, Г.А.Шипулин

Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Цель. Определить частоту выявления антител к вирусу гепатита А (HAV) в различных группах населения Москвы.

Материалы и методы. В период с 2004 по 2013 гг. исследовано 17 893 образца сыворотки крови от здоровых лиц и лиц с различной соматической патологией, постоянно проживающих на территории Москвы. В исследуемую группу вошли 8695 (48,6%) лиц мужского и 9198 (51,4%) – женского пола в возрасте от 3 дней до 90 лет (медиана 34 года). Выявление антител к HAV (anti-HAV IgG) в образцах сыворотки крови проводилось на базе клинико-диагностической лаборатории ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора.

Результаты. Частота выявления anti-HAV IgG в исследуемой группе составила 46%. Среди лиц моложе 30 лет антитела к HAV обнаруживались в 1,9 раза реже, чем у лиц старше 30 лет (30 и 58,4% соответственно). Возраст, в котором выявлено 50% лиц, имеющих anti-HAV IgG, составил 40 лет. Наибольшая доля восприимчивых к HAV отмечается среди лиц в возрасте 3–6 лет (22%), 7–14 лет (25%) и 15–19 лет (26%). В каждой последующей возрастной группе частота выявления антител возрастала в среднем на 18,5%, достигая максимального значения в группе лиц старше 60 лет (84%). Сравнительный анализ частоты выявления anti-HAV IgG в 2013 г. показал достоверное снижение доли положительных образцов на 1,9% по сравнению с 2009 г. и на 10,6% – с 2004 г. При этом наиболее выраженное снижение произошло в возрастных группах 0–19 лет (на 1,9 и 15,8% соответственно) и 20–39 лет (на 2,7 и 12,1% соответственно), тогда как среди лиц старше 40 лет снижение было незначительным (на 1,2 и 3,9% соответственно).

Заключение. Проведенное исследование показало, что более половины (54%) жителей Москвы не имеют защитных антител против HAV, и процесс снижения уровня коллективного иммунитета к возбудителю инфекции продолжается, что позволяет отнести Москву к территориям с очень низким уровнем эндемичности по гепатиту А, в отношении которых ВОЗ рекомендует проводить вакцинацию только лиц из групп высокого риска.

Ключевые слова: антитела, вакцинация, гепатит А, распространенность anti-HAV IgG, серопревалентность

Prevalence of antibodies against hepatitis A virus among Moscow population: results of a 10-year study

N.N.Pimenov, V.P.Chulanov, G.A.Shipulin

Central Research Institute of Epidemiology, Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare, Moscow, Russian Federation

The objective. To determine the prevalence of antibodies to hepatitis A virus (HAV) in different population groups in Moscow.

Materials and methods. From 2004 to 2013 17 893 serum samples from healthy individuals and patients with various somatic pathology, residing in Moscow, were studied. The group included 8695 (48.6%) males and 9198 (51.4%) females aged from three days to 90 years (median 34 years). Detection of antibodies to HAV (anti-HAV IgG) in serum samples was carried out in clinical diagnostic laboratory of Central Research Institute of Epidemiology.

Results. The detection rate of anti-HAV IgG in the study group was 46%. Among persons under 30 years of age antibody to HAV were detected 1.8 times less likely than among persons over 30 years (30% and 55% respectively). The age at which 50% of persons carry anti-HAV IgG was 40 years. The highest percentage of people susceptible to HAV seen among individuals aged 3–6 years (22%), 7–14 years (25%) and 15–19 years (26%). In each subsequent age group, the frequency of detection of antibodies increased on average by 18.5%, reaching the maximum in the group of persons older than 60 years. Comparative analysis of the detection rate of anti-HAV IgG in 2013 showed a significant decline in the percentage of positive samples by 1.9% compared to 2009 and by 10.6% compared to 2004. The most pronounced decrease was noticed in the age groups 0–19 years old (1.9% and 15.8% respectively) and 20–39 (2.7% and 12.1% respectively), whereas among persons over 40 years the reduction was not significant (1.2% and 3.9% respectively).

Conclusion. The study showed that more than a half (54%) of the residents of Moscow do not carry protective antibodies against HAV and the collective immunity level to hepatitis A has been continuing to decrease. This data allows attributing Moscow city to territories with very low endemicity of hepatitis A, regarding which WHO recommends to concenter targeted vaccination of high-risk groups.

Key words: antibody, vaccination, hepatitis A, prevalence anti-HAV IgG, seroprevalence

Вирус гепатита А (HAV) был открыт в 1973 г. группой исследователей из США под руководством Stephen Feinstone [1]. За 4 прошедших десятилетия были достигнуты значительные успехи в изучении биологических свойств вируса, закономерностей клинического течения заболевания и проявлений эпидемического процесса вирусного гепатита А. Разработаны серологические и молекулярно-биологические методы лабораторной диагностики заболевания, которые широко используются в практике здравоохранения для подтверждения диагноза текущего заболевания или установления факта перенесенной инфекции.

В 2010 г. 63-я сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения впервые признала значимость вирусных гепатитов как глобальной проблемы общественного здравоохранения и призвала государства-члены ВОЗ использовать официальный подход для борьбы с этими инфекциями [2]. В официальной позиции ВОЗ по вакцинам против гепатита А подчеркивается, что вакцинация должна быть частью всеобъемлющего плана профилактики инфекции, включающего меры по улучшению санитарно-гигиенических условий проживания и меры по борьбе со вспышками [3].

Тактика вакцинации против гепатита А должна отличаться в странах с различными уровнями эндемичности. В высокоэндемичных странах, где значительная часть населения инфицируется в детстве, реализация масштабной программы вакцинации не рекомендуется. В странах с улучшающимся социально-экономическим положением, где может произойти переход от высокого до промежуточного уровня эндемичности, относительной высокой долей взрослого населения будет восприимчивой к HAV, поэтому в таких странах рекомендуется включение вакцинации против гепатита А в национальный календарь профилактических прививок для детей старше одного года, если обоснована экономическая эффективность данного мероприятия. В странах с низким и очень низким уровнями эндемичности рекомендуется вакцинация только групп высокого риска инфицирования.

В качестве критерия эндемичности территории специалисты ВОЗ рекомендуют использовать данные о частоте обнаружения иммуноглобулинов класса G к HAV (anti-HAV IgG) в различных возрастных группах. В странах с высоким уровнем эндемичности частота выявления anti-HAV IgG составляет более 90% к возрасту 10 лет, в странах с промежуточным уровнем – менее 90% к возрасту 10 лет, но более 50% к возрасту 15 лет, в странах с низким уровнем – менее 50% к возрасту 15 лет, но более 50% к возрасту 30 лет и в странах с очень низким уровнем – менее 50% к возрасту 30 лет. Использование данного критерия считается оптимальным для оценки эпидемической ситуации по гепатиту А в разных странах мира, поскольку позволяет определить истинные уровни заболеваемости.

В отечественной научной литературе имеется ограниченное число публикаций, содержащих актуальные сведения о частоте выявления антител к HAV на территории России.

В частности, последнее крупное исследование иммунологической структуры населения Москвы к HAV проводилось в начале 80-х годов XX века [4]. Целью нашего исследования стало определение частоты встречаемости anti-HAV IgG среди жителей Москвы.

Материалы и методы

С 2004 по 2013 гг. включительно было исследовано 17 893 образца сыворотки крови, полученных от здоровых лиц и лиц с различной соматической патологией, постоянно проживающих на территории Москвы. Ежегодно исследовалось от 332 (2004 г.) до 3796 (2011 г.) образцов. Выявление anti-HAV IgG в образцах сыворотки крови проводилось на базе клинико-диагностической лаборатории ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора с помощью набора реагентов для иммуноферментного анализа «Вектоген А – IgG» (ЗАО «Вектор-Бест»).

В исследуемую группу было включено 8695 (48,6%) лиц мужского пола и 9198 (51,4%) лиц женского пола, отобранных методом случайной выборки. Сбор анамнестических данных о наличии перенесенного заболевания или вакцинации против гепатита А не проводился. Возраст обследованных варьировал от трех дней до 90 лет (медиана 34 года). Все обследованные были разделены на 10 возрастных групп: дети до 1 года, 1–2, 3–6, 7–14, 15–19, 20–29, 30–39, 40–49, 50–59 и старше 60 лет.

Для оценки статистической достоверности различий между частотой выявления anti-HAV IgG в сравниваемых возрастных группах использовался критерий χ^2 -квадрат. Для оценки достоверности различий показателей между мужчинами и женщинами и оценки достоверности различий между частотой выявления anti-HAV IgG в разных возрастных группах в 2004, 2009 и 2013 гг. использовался критерий Манна-Уитни. Статистическая обработка полученных результатов проводилась в программе SPSS Statistics 18.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Частота выявления anti-HAV IgG в исследуемой группе составила 46%. Статистически достоверных различий между частотой обнаружения антител у мужчин (49,8%) и женщин (48,6%) не обнаружено.

Анализ распространенности антител к HAV в разных возрастных группах населения показал, что среди лиц моложе 30 лет антитела к HAV обнаруживались в 1,9 раза реже, чем у лиц в возрасте старше 30 лет (30,1 и 58,4% соответственно). Наименьшая доля серопозитивных лиц зафиксирована в трех возрастных группах: 3–6 лет (22%), 7–14 (25%) и 15–19 (26%). У молодых людей в возрасте 20–29 лет частота встречаемости anti-HAV IgG составила 33%, и в каждой последующей возрастной группе доля серопозитивных возрастала в среднем на 18,5%, достигая максимального значения (84%) среди лиц старше 60 лет (рис. 1). Более высокая распространенность anti-HAV IgG у детей до 1 года и 1–2 лет по сравнению с детьми старшего возраста, вероятнее всего, обусловлена наличием материнских антител, которые могут циркулировать в крови ребенка на протяжении первых 18 мес жизни [5].

Возраст, в котором выявлено 50% лиц, имеющих anti-HAV IgG, составил 40 лет. Данный факт позволяет отнести

Для корреспонденции:

Пименов Николай Николаевич, аспирант Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А
Телефон: (495) 974-9639

Поступила 31.03.2014 г., принята к печати 02.06.2014 г.

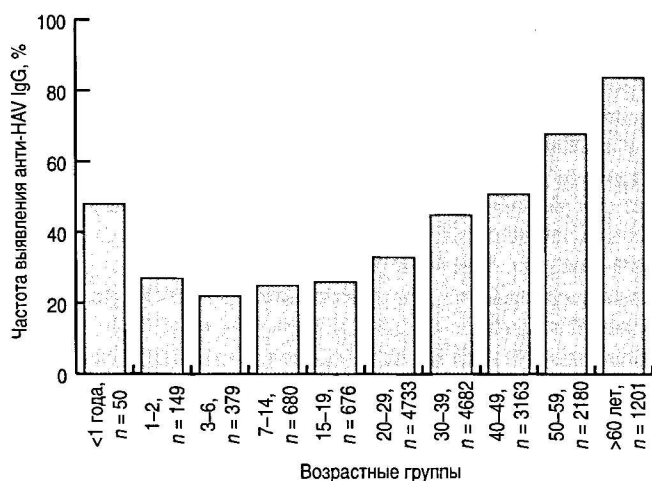


Рис. 1. Частота выявления антител к вирусу гепатита А (anti-HAV IgG) среди различных возрастных групп населения Москвы.

Москву к территориям с очень низким уровнем эндемичности по гепатиту А, в отношении которых ВОЗ рекомендует проводить вакцинацию только лиц из групп высокого риска. В соответствии с действующим календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям (Приказ Минздрава России от 21.03.2014 N 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»), вакцинация против гепатита А проводится лицам из четырех групп риска: 1) проживающим в регионах, неблагоприятных по заболеваемости вирусным гепатитом А; 2) подверженным профессиональному риску заражения (медицинские работники, работники сферы обслуживания населения, занятые на предприятиях пищевой промышленности, а также обслуживающие водопроводные и канализационные сооружения, оборудование и сети); 3) выезжающим в неблагоприятные страны (регионы), где регистрируется вспышечная заболеваемость гепатитом А; 4) контактным в очагах гепатита А.

Важное значение имеет тот факт, что в течение трех последних десятилетий произошло более чем двукратное увеличение возраста, в котором 50% популяции имеет анти-HAV IgG. В исследовании Савинской С.С. и соавт., в рамках которого было исследовано 1002 образца сыворотки крови, полученных с 1977 по 1981 гг. от здоровых лиц и больных различными соматическими заболеваниями, проживающих на территории Москвы, было показано, что возраст, в котором обнаруживается 50% лиц с наличием анти-HAV IgG, составил 18 лет [4].

Наличие тенденции к увеличению доли восприимчивых к HAV лиц также подтверждается снижением частоты выявления anti-HAV IgG среди жителей Москвы в период с 2004 по 2013 гг. В 2013 г. произошло достоверное снижение количества положительных образцов на 1,9% по сравнению с 2009 г. и на 10,6% – с 2004 г. (рис. 2) При этом наиболее выраженное снижение произошло в возрастных группах 0–19 лет (на 1,9 и 15,8% соответственно) и 20–39 лет (на 2,7 и 12,1% соответственно), тогда как среди лиц старше 40 лет снижение было незначительным (на 1,2 и 3,9% соответственно) (рис. 3).

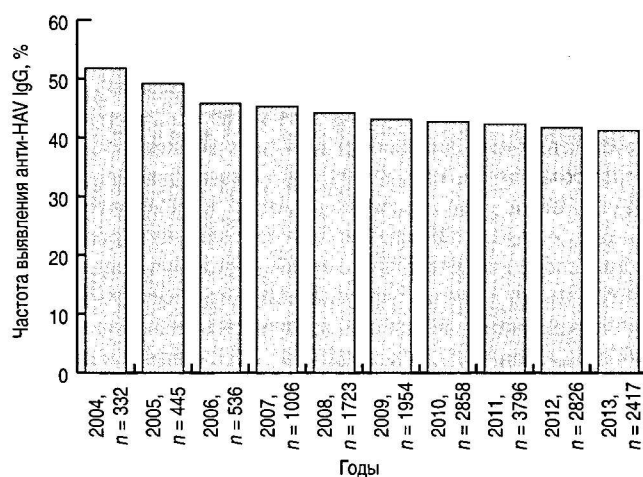


Рис. 2. Частота выявления антител к вирусу гепатита А (anti-HAV IgG) в Москве в 2004–2013 гг.

Необходимо отметить, что высокая доля лиц, восприимчивых к HAV, отмечается также в ряде других регионов центрально-европейской части России. Так, в Московской области частота выявления анти-HAV IgG среди населения в целом составляет 40,1% (1179 обследованных), а среди лиц моложе 30 лет – 20,1% [6]. При этом наименьшая доля серопозитивных к HAV лиц выявлена среди детей в возрасте от 1 года до 4 лет (22,4%), а наибольшая – среди лиц в возрасте старше 60 лет (96,6%). В целом полученное распределение частот встречаемости анти-HAV IgG в разных возрастных группах населения Московской области не отличается от результатов, полученных в нашем исследовании.

На территории Липецкой области, по данным формы отраслевого статистического наблюдения Роспотребнадзора №2-11, доля серопозитивных к HAV в 2012 г. составила 27,3% (154 обследованных), а на территории Владимирской области в 2011 г. только 25 из 100 обследованных были невосприимчивы к вирусу.

Низкие уровни распространенности анти-HAV IgG также были обнаружены в Санкт-Петербурге [7]. При обследовании 903 пациентов, обратившихся в различные городские

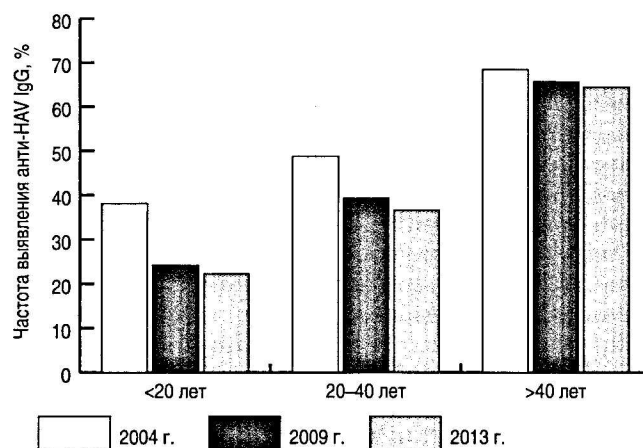


Рис. 3. Частота выявления антител к вирусу гепатита А (anti-HAV IgG) среди различных возрастных групп населения Москвы в 2004, 2009 и 2013 гг.

медицинские организации в 2009 г., было установлено, что доля серопозитивных лиц составила 32,5%. Сравнение полученных результатов с данными 1999 г. выявило двукратное снижение частоты выявления антител среди жителей Санкт-Петербурга в целом, а наиболее низкие показатели распространенности отмечаются в возрасте до 40 лет.

Увеличение доли восприимчивого к HAV населения Москвы и ряда других регионов центрально-европейской части России может стать причиной ухудшения эпидемической обстановки по гепатиту А в результате возникновения групповых очагов инфекции с большим числом заболевших среди лиц молодого возраста. Обоснованием данного положения является возникновение крупной вспышки гепатита А, зарегистрированной в Москве в период с 15 декабря 2010 г. по 15 марта 2011 г. и связанной с употреблением салатной продукции, реализуемой через сеть продовольственных магазинов города [8]. В ходе эпидемиологического расследования было установлено, что из 828 заболевших доля молодых людей в возрасте от 20 до 40 лет составила 70%.

Возникновение крупной пищевой вспышки на фоне продолжающегося снижения уровня коллективного иммунитета к HAV подтверждает правильность включения вакцинации против гепатита А в региональный календарь профилактических прививок Москвы в 2009 г., в соответствии с которым прививкам подлежат дети в возрасте от 3 до 6 лет перед поступлением в детские дошкольные учреждения. С 2009 по 2013 г. по данным формы федерального статистического наблюдения №5 «Сведения о профилактических прививках», в Москве против гепатита А было привито 112 715 детей, что составило 5,8% от общего числа детей, проживающих в Москве.

Заключение

Проведенное исследование показало, что более половины (54%) жителей Москвы не имеют защитных антител против HAV и процесс снижения уровня коллективного иммунитета к возбудителю инфекции продолжается. Полученные данные о частоте обнаружения anti-HAV IgG в различных возрастных группах позволяют отнести Москву к территориям с очень низким уровнем эндемичности по гепатиту А, в отношении которых ВОЗ рекомендует проводить вакцинацию только лиц из групп высокого риска. Однако, учитывая высокую плотность населения Москвы, большую активность миграции, в том числе из стран с высокими уровнями заболеваемости гепатитом А, и другие современные особенности столичного мегаполиса, включение вакцинации против гепатита А в региональный календарь профилактических прививок города Москвы можно считать оправданным.

Целесообразно рассмотрение вопроса о включении вакцинации против гепатита А в региональные календари профилактических прививок тех субъектов Российской Федерации, где наблюдается неблагоприятная эпидемическая ситуация по данному заболеванию.

Литература

1. Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH. Hepatitis A: detection by immune electron microscopy of a virus like antigen associated with acute illness. *Science*. 1973;182:1026-8.
2. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]: резолюция 63-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения по вирусным гепатитам (WHA63.18). 2010. URL: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_R18-ru.pdf (дата обращения 20.05.2014).
3. WHO Position Paper on hepatitis A vaccines. *Weekly epidemiological record*. 2012. 28-29 (87): 261-276.
4. Савинская СС, Тольская ЕА, Балаян МС. Антитела к вирусу гепатита А у здорового населения Москвы. *Журнал микробиологии*. 1982;5:34-7.
5. Derya A, Necmi A, Emre A, Akgün Y. Decline of maternal hepatitis A antibodies during the first 2 years of life in infants born in Turkey. *Am J Trop Med Hyg*. 2005;73(2):457-9.
6. Игнатова ОА. Гепатит А: особенности проявления эпидемического процесса в период вакцинации по эпидемиологическим показаниям или выборочного вакцинирования. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2012.
7. Мукомолов СЛ, Сталевская АВ, Железнова НВ, Синайская ЕВ, Левакова ИА, Васильева ВА. Сероэпидемиология вирусного гепатита А в Санкт-Петербурге в 2009 г. *Журнал микробиологии*. 2010;5:15-20.
8. Лыткина ИН, Шулакова НИ, Филатов НН, Глиненко ВМ. Профилактика гепатита А в Москве. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2011;2(57):55-9.

References

1. Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH. Hepatitis A: detection by immune electron microscopy of a virus like antigen associated with acute illness. *Science*. 1973;182:1026-8.
2. Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya: rezolyutsiya 63-y sessii Vsemirnoy assamblei zdravookhraneniya po virusnym gepatitam (WHA63.18). 2010. Available at: URL: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_R18-ru.pdf (accessed 20.05.2014). (In Russian).
3. WHO Position Paper on hepatitis A vaccines. *Weekly epidemiological record*. 2012. 28-29 (87): 261-276.
4. Savinskaya SS, Tolskaya YeA, Balayan MS. Antitela k virusu gepatita A u zdorovogo naseleniya Moskvy. *Journal of microbiology*. 1982;5:34-7. (In Russian).
5. Derya A, Necmi A, Emre A, Akgün Y. Decline of maternal hepatitis A antibodies during the first 2 years of life in infants born in Turkey. *Am J Trop Med Hyg*. 2005;73(2):457-9.
6. Ignatova OA. Gepatit A: osobennosti proyavleniya epidemicheskogo protsessa v period vaktinsinatsii po epidemiologicheskim pokazaniyam ili vyborochnogo vaktinsirovaniya. Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. Moscow; 2012. (In Russian).
7. Mukomolov SL, Stalevskaya AV, Zheleznova NV, Sinayskaya EV, Levakova IA, Vasilyeva VA. Seroepidemiology of hepatitis A in Saint-Petersburg in 2009. *Journal of microbiology*. 2010;5:15-20. (In Russian).
8. Lytkina IN, Shulakova NI, Philatov NN, Glinenko VM. Prevention of Hepatitis A in Moscow. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2011;2(57):55-9. (In Russian).

Информация о соавторах:

Чуланов Владимир Петрович, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией вирусных гепатитов Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А
Телефон: (495) 974-9646

Шипулин Герман Александрович, кандидат медицинских наук, заведующий отделом молекулярной диагностики и эпидемиологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А
Телефон: (495) 974-9646