

ПРЕДВАКЦИНАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ НВ-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ДЕТСКИХ ИНТЕРНАТНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

И.С. Хоронжевская, Э.И. Счастный, И.В. Шахгильдян, С.Н. Кузин, Г.А. Мартынюк, Ю.С. Муха, Р.А. Харитонюк

**Областная санэпидстанция (Ровно, Украина)
НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского (Москва, Россия)**

Проведение вакцинопрофилактики вирусного гепатита В (ГВ) в детских интернатных учреждениях сопряжено с вопросом предвакцинального скрининга (1,4).

По рекомендациям ВОЗ, предвакцинальный скрининг может иметь значение только с экономической точки зрения. Особенно это очевидно для группы повышенного риска инфицирования (медицинских работников, детей в интернатных учреждениях и др.) (2,4).

Цель настоящей работы – на основе собственных исследований, полученных при использовании вакцины Engerix-B фирмы Смит Кляйн Бичем в детских интернатных учреждениях, и данных литературы рассмотреть некоторые вопросы предвакцинального скрининга в этих коллективах.

Работу проводили на территории Северо-Западной Украины в г. Ровно и Ровенской области в 1990-1994 годах.

Для предвакцинального скрининга 487 воспитанников 5 детских интернатных учреждений (среди них – 410 детей в возрасте до 14 лет) были использованы следующие серологические маркеры HB-вирусной инфекции: HB_sAg, анти-HB_s, анти-HB_c суммарные. Кроме того, сыворотки крови 436 воспитанников были тестированы на наличие антител к вирусу гепатита С (анти-ВГС).

Прививками против ГВ дрожжевой рекомбинантной генно-инженерной вакциной Engerix-B фирмы Смит Кляйн Бичем, содержащей 20 мкг HB_sAg в 1,0 мл, были охвачены 87 воспитанников детских интернатных учреждений. Вакцину вводили внутримышечно по стандартной схеме 0-1-6 месяцев. Группу сравнения составили 62 серонегативных непривитых воспитанника, за которыми проводили наблюдения на протяжении 7 месяцев.

Исследования сывороток проводили в НИИ вирусологии им.Д.И.Ивановского в Москве. Маркеры HB-вирусной инфекции (HB_sAg, анти-HB_s, анти-HB_c сум.) определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью коммерческих тест-систем Нижегородского НИИ эпидемиологии и микробиологии Минздрава России. Положительные результаты подтверждали в реакции нейтрализации. Сыворотки крови после прививок вакциной Engerix-B и с анти-HB_s (в результате естественного инфицирования вирусом ГВ) дополнительно были исследованы на наличие анти-HB_s методом ИФА с помощью тест-систем СП "Диа-плюс" фирмы Хоффманн Ла Рош (Швейцария). Для определения анти-ВГС (ИФА) использовали коммерческие тест-системы "Гепаскан" ("Биосервис", Москва) с последующим подтверждением в иммуноблотинге "RIBA-HCV" (фирма "Chiron").

При исследовании сывороток крови 410 детей интернатов сумма маркеров ГВ (HB_sAg, анти-HB_s, анти-HB_c сум.) была выявлена у 116 (28,3±2,2%) человек, в том числе HB_sAg – у 34 (8,3±1,2%) человек, анти-HB_s – у 56 (13,7%) чел., только анти-HB_c сум. – у 26 (6,3%) человек (всего у 487 воспитанников детских интернатов маркеры ГВ были выявлены у 157 (32,2%) человек).

Экономический эффект от проведения предвакцинального скрининга в нашем опыте составил 8413,4 гривен (1552,3 у.е.), а в пересчете на 100 детей интернатов – 2052,0 гривен (378,6 у.е.). Определение только HB_sAg дало бы экономический эффект 593 гривен (109,4 у.е.), а определение HB_sAg и анти-HB_s – 1653,9 гривен (305,1 у.е.) на 100 детей интернатов (в расчет брали только стоимость вакцины и стоимость диагностики).

Результаты проведенных исследований свидетельствовали о высокой иммуногенности и слабой реактогенности вакцины Engerix-B.

При иммунизации 32 серонегативных воспитанников интернатов с нарушением функции ЦНС вакциной, содержащей в одной дозе 20 мкг HB_sAg, положительная сероконверсия была выявлена у 96,2% привитых, а иммунизация 20 детей 4-7 лет с отягощенным преморбидным фоном (доза вакцины 10 мкг HB_sAg) дала положительную сероконверсию у 81,3% детей.

Определение HB_sAg позволило нам провести наблюдение за привитыми детьми интернатов в активных очагах инфекции (среди обследованных 29 "носителей" HB_sAg детей интернатов у 7 (24,1±8,1%) человек был выявлен HB_eAg). 22 вакцинированных трехкратно (доза вакцины 20 мкг HB_sAg), ранее серонегативных воспитанника, находились в коллективах, где были выявлены "носители" HB_sAg, в том числе в сочетании с HB_eAg. Через месяц после третьей прививки эти воспитанники были обследованы на HB_sAg и анти-HB_c суммарные. Ни у кого из привитых HB_sAg в сыворотке крови не был тестирован, однако у 4 человек были выявлены анти-HB_c сум. В то же время среди контактных непривитых детей отмечалось активное распространение HB-вирусной инфекции: наблюдение за 62 непривитыми детьми, у которых не были выявлены маркеры ГВ и которые постоянно находились в группах с "носителями" HB_sAg, показало, что через 7 месяцев маркеры ГВ появились у 15 (24,2%) человек, в том числе HB_sAg – у 3 (4,8%) человек, анти-HB_s – у 8 (12,9%) человек, только анти-HB_c сум. – у 4 (6,5%) детей.

По нашему мнению, в коллективах детских интернатов, где находятся "носители" HB_sAg, целесообразно использовать 4-х кратное введение вакцины по схеме 0-1-2-12 месяцев, а в группах, где не выявлено "носителей" HB_sAg, вакцинацию можно проводить по стандартной схеме 0-1-6 месяцев.

Выявление анти-HB_s в организме человека свидетельствует о ранее перенесенной инфекции или предшествующей вакцинации.

Изучение концентраций анти-HB_s, приобретенных в результате естественного инфицирования ("естественных" анти-HB_s), у 40 детей популяции показало, что у 82,5% чел. выявлялись низкие концентрации антител (10-100 МЕ/л), у 15,0% чел. – средние (100-500 МЕ/л) и у 2,5% детей – высокие титры (500-1000 МЕ/л), концентрации анти-HB_s больше 1000 МЕ/л не были выявлены. Несколько выше концентрации "естественных" анти-HB_s были среди 25 детей детских домов в возрасте 4-8 лет, где низкие концентрации антител были обнаружены у 40% детей, средние – у 36,0%, высокие – у 16% детей, свыше 1000 МЕ/л – у 8,0%, что, видимо, было связано со сравнительно недавним сроком инфицирования этих детей (учитывая их возраст).

У 32 воспитанников 8–19 лет специнтерната для детей с поражением ЦНС концентрации "естественных" анти-НВ_s резко не отличались от показателей у детей популяции: концентрации 10–100 МЕ/л были выявлены у 90,6% воспитанников, 100–500 МЕ/л – у 9,4% чел., концентрации свыше 500 МЕ/л не выявлены.

Мы наблюдали 7 человек, которые постоянно общались в группах с носителями НВ_sAg и при первом обследовании у них не были выявлены маркеры ГВ (НВ_sAg, анти-НВ_s, анти-НВ_c сум.). Непосредственно перед прививкой у них был проведен забор крови, результаты этого исследования, проведенного в последствии в Москве, показали, что концентрации "естественных" анти-НВ_s у них были высокими: 500–1000 МЕ/л – у 3-х человек, свыше 1000 МЕ/л – у 4 человек, что, видимо, было связано с недавним сроком их инфицирования. Через месяц после второй прививки у 5 человек концентрации анти-НВ_s остались высокими (500–1000 МЕ/л), у 1 человека – в пределах 100–500 МЕ/л и только у одного воспитанника с болезнью Дауна, при которой отмечаются иммуногенетические нарушения (3), концентрации анти-НВ_s снизились до уровня 9,1 МЕ/л (но обследование этого пациента в динамике через 6 месяцев показало, что уровень антител вернулся к исходному состоянию – 500–1000 МЕ/л). Третья прививка этим воспитанникам не проводилась. Через 6 месяцев после второй прививки были повторно обследованы 6 человек и концентрации антител у всех были высокими (свыше 1000 МЕ/л – у 5 человек, 500–1000 МЕ/л – у 1 чел.).

Таким образом, данные исследования показали отсутствие какого-либо патологического влияния вакцины на организм человека, имеющего "естественные" анти-НВ_s в высоких концентрациях.

В большинстве исследований, посвященных предвакцинальному скринингу, анти-НВ_c – тестирование не рассматривается как обязательный компонент программы вакцинации. По данным Михайлова М.И. с соавт. при определении анти-НВ_c класса IgG₁ было выявлено, что более чем у 51,6–66,3% лиц с наличием иммуноглобулинов G₁ к сердцевинному антигену НВV анти-НВ_c – активность не ассоциирована с предыдущей встречей с вирусом ГВ, а следовательно, эти люди не защищены от возможности заражения ГВ (4).

В нашем исследовании не было заметного бустерного влияния вакцины при вакцинировании лиц с наличием анти-НВ_c суммарных в сыворотке крови, иммунный ответ у них был близок к группе вакцинированных серонегативных детей. Так, обследование через месяц после второй прививки 13 человек (у которых перед первой прививкой в сыворотке крови были обнаружены анти-НВ_c сум., но не обнаружены анти-НВ_s) показало, что поствакцинальные анти-НВ_s в протективных титрах были выявлены у 10 человек, а серонегативными оказались 3 человека. Концентрации анти-НВ_s у них были следующие: 10–100 МЕ/л – у 6 человек, 100–500 МЕ/л – у одного человека, 500–1000 МЕ/л – у 3 человек, концентрации выше 1000 МЕ/л не были выявлены. Через месяц после третьей прививки защитные титры были обнаружены у 8 человек из 9 обследованных, концентрации анти-НВ_s стали значительно выше: 10–100 МЕ/л – у 1 человека, 100–500 МЕ/л – у 2 человек, 500–1000 МЕ/л – у 1 человека, свыше 1000 МЕ/л – у 4 человек.

По данным ряда авторов уровень иммунного ответа не зависит от выявления анти-ВГС (4). При обследовании 436 воспитанников детских интернатов нами анти-ВГС были выявлены у 6 человек, из них у 4 детей в сыворотке крови не были обнаружены маркеры ГВ, а у 2 человек анти-ВГС сочетались с маркерами ГВ: в одном случае с НВ_sAg, а в другом – с анти-НВ_c сум. Среди привитых вакциной Engerix-B, содержащей в одной дозе 20 мг НВ_sAg, в нашем опыте был один воспитанник с анти-ВГС, у которого перед прививкой отсутствовали маркеры ГВ. Через месяц после второй прививки у него концентрация поствакцинальных антител была высокая – 760 МЕ/л, а через месяц после третьей прививки – выше 1000 МЕ/л.

Таким образом, полученные нами результаты показали, что проведение предвакцинального скрининга в детских интернатных учреждениях дает экономический эффект 2052,0 гривен (378,6 у.е.) на каждые 100 детей интернатов.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой иммуногенности и слабой реактогенности вакцины Engerix-B. При вакцинировании воспитанников интернатов с нарушением функции ЦНС вакциной, содержащей в одной дозе 20 мкг НВ_sAg, положительная сероконверсия была выявлена у 96,2% привитых.

Данные исследования показали отсутствие какого-либо патологического влияния вакцины на организм человека, имеющего "естественные" анти-НВ_s в высоких концентрациях.

В нашем исследовании не было заметного бустерного влияния вакцины при иммунизации лиц с наличием анти-НВ_c суммарных в сыворотке крови, иммунный ответ у них был близок к группе вакцинированных серонегативных детей.

Мы согласны в выводе ряда авторов, что решение о предвакцинальном скрининге необходимо принимать на уровне практических учреждений здравоохранения. В то же время, исследование на НВ_sAg и анти-ВГС должно рассматриваться как элемент противоэпидемической работы. Однако осуществление предвакцинального скрининга не должно быть фактором, сдерживающим активную вакцинацию против гепатита В (4).

Литература:

1. Балаян М.С., Михайлов М.И. //Энциклопедический словарь – Вирусные гепатиты. – М., 1999. – 296 с.
2. Грошейде П., Ван Дамм П. Борьба с гепатитом В и его профилактика. Серия "Инфекционные болезни", ВОЗ, 1996.
3. Зарецкая Ю.М. Клиническая иммунология. – М., 1980. – 208 с.