

ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКА ГЕПАТИТУ В СЕРЕД ВИХОВАНЦІВ ДИТЯЧИХ ІНТЕРНАТНИХ УСТАНОВ ТА ПЕРЕДВАКЦИНАЛЬНИЙ СКРИНІНГ НА НАЯВНІСТЬ МАРКЕРІВ НВ – ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ СЕРЕД НИХ

ХОРОНЖЕВСЬКА-МУЛЯР І.С., СЧАСТНИЙ Е.Й., ШАХГІЛЬДЯН Й.В.,
МАРТИНЮК Г.А., КУЗІН С.М., ШЕВЧЕНКО Г.М., МУХА Ю.С.,
МИХАЙЛОВ М.І., ПОПОВА О.Є.

Рівненська обласна епідеміологічна станція (Україна)

НДІ вірусології ім. Д.Й. Івановського РАМН,

НДІ епідеміології і мікробіології ім. М.Ф.Гамалєї (Росія)

Проведення вакцинопрофілактики гепатиту В (ГВ) серед осіб груп ризику пов'язано з питанням необхідності передвакцинального скринінгу на наявність маркерів НВ – вірусної інфекції [1, 3].

За даними низки авторів, здійснення передвакцинального скринінгу не повинно бути фактором, який стримує активну вакцинацію проти ГВ, вакцинувати можна кожну людину, в якій нема протипоказів незалежно від наявності того чи іншого маркеру інфікування вірусом ГВ, і вакцинація не завдасть шкоди її здоров'ю [4].

За рекомендаціями ВООЗ, передвакцинальний скринінг може мати значення лише з економічної точки зору, особливо це очевидно для груп підвищеного ризику інфікування НВ – вірусом [3].

Метою даної роботи було вивчення епідеміологічної ефективності й особливостей імуногенної активності вакцини Engerix –В при проведенні вакцинопрофілактики ГВ серед вихованців дитячих інтернатних установ з обтяженим преморбідним фоном та оцінка деяких питань передвакцинального скринінгу.

Дослідження здійснювали на території Північно-Західного регіону України в м.Рівному та Рівненській області.

Перед початком вакцинації проти ГВ було обстежено 487 вихованців 5 дитячих інтернатних установ, у яких визначали наступні серологічні маркери НВ-вірусної інфекції: HBsAg, анти-HBs, анти-HB core сумарні. Крім того сироватки крові 436 вихованців були тестовані на наявність антитіл до вірусу гепатиту С (анти - HCV).

Щепленнями проти ГВ вакциною Engerix –В, яка містила 20 мкг

HBsAg в 1,0 мл, були охоплені 87 дітей інтернатних установ. Вакцину вводили внутрішньом'язево за стандартною схемою 0-1-6 місяців. Групу порівняння склали 62 серонегативних неприщеплених вихованців, за якими спостерігали протягом 7 місяців. Через 10 років після завершення курсу вакцинації 30 прищеплених вихованців дитячих інтернатів були повторно обстежені на HBsAg та анти-HBs. Дослідження сироваток проводили в НДІ вірусології ім. Д.Й. Івановського у Москві. Маркери HB-вірусної інфекції (HBsAg анти-HBs, анти-HB core сум.) визначали методом імуноферментного аналізу (ІФА) з допомогою комерційних тест-систем Н.Новгородського НДІ епідеміології і мікробіології Мінздраву Росії. Позитивні результати підтверджували реакцією нейтралізації. В осіб з виявленими антитілами до HBsAg (як після вакцинації, так і набутих в результаті природного інфікування вірусом ГВ) проводили визначення їх концентрації методом ІФА за допомогою тест-систем СП „ДІА-плюс” фірми Хоффманн ла Рош (Швейцарія). Для виявлення анти-HCV використовували комерційні тест-системи „Гепаскан” („Біосервіс”, Москва) з подальшим підтвердженням в імуноблотингу „RIBA-HCV” (фірма „Chiron”). Концентрації анти-HBs у щеплених через 10 років після завершення курсу вакцинації визначали в НДІ епідеміології і мікробіології ім. М.Ф. Гамалєї, м. Москва.

Результати дослідження показали, що на території з помірною активністю епідемічного процесу ГВ і ГС, вихованці дитячих інтернатних установ можуть бути віднесені до групи високого ризику інфікування вірусом ГВ і специфічна профілактика HB-вірусної інфекції серед них необхідна (рис.1). Активного поширення ГС в цих установах виявлено не було.

При дослідженні сироваток крові 410 дітей інтернатів маркери ГВ (HBsAg, анти-HBs, анти-HB core, сумарні) в сумі були виявлені у 116 ($28,3 \pm 2,2\%$) дітей, в тому числі HBsAg – у 34 ($8,3 \pm 1,2\%$), анти-HBs – у 56 ($13,7\%$), лише анти-HB core, сумарні – у 26 ($6,3\%$). Всього серед 487 вихованців дитячих інтернатів суму маркерів ГВ визначали в 157 осіб, що склало $32,2\%$. Ці показники були достовірно вище результатів визначення суми маркерів ГВ у 623 дітей популяції – $8,0 \pm 1,1\%$, в тому числі HBsAg – у $1,6 \pm 0,5\%$, ($p < 0,001$).

При обстеженні 361 дітей інтернатів анти-HCV були тестовані у 5 ($1,38 \pm 0,37\%$), що достовірно не відрізнялось від показників виявлення анти-HCV у дітей популяції – $0,5 \pm 0,3\%$, ($p > 0,2$).

Проведення передвакцинального скринінгу на наявність маркерів HB-вірусної інфекції серед дітей інтернатних установ дало економічний ефект більше 200 у.о. в перерахунку на 100 дітей інтернатів (до

уваги брали лише вартість вакцини і діагностикуму).

Результати спостереження за прищепленими проти ГВ дітьми інтернатів свідчили про високу імуногенність та слабку реактогенність вакцини Engerix-B.

Після проведення трьохразової вакцинації в 96,2% вихованців з порушенням функції центральної нервової системи (ЦНС) виявили анти-HBs в протективних титрах (при тому у половини з них концентрація антитіл була вища 1000 МЕ/л).

Дещо нижчі показники наявності післявакцинальних антитіл (81,3%) були відмічені у дітей інтернатів віком 4-7 років з обтяженим преморбідним фоном (часті ГРВІ, збільшення щитовидної залози). За даними низки авторів, сумісне застосування вакцини Engerix-B та імуномодуляторів достовірно активізує продукцію специфічних антитіл [2]. На наш погляд, дітей інтернатних установ віком 4-7 років з обтяженим преморбідним фоном доцільно прищеплювати вакциною проти ГВ сумісно із застосуванням імуномодуляторів.

При обстеженні 30 прищеплених дітей через 10 років після закінчення курсу вакцинації (2002 рік) ні у кого не було виявлено HBsAg, а антитіла до HBsAg у протективних титрах (понад 10 МЕ/л) знаходили в 53,3%, проте у половини осіб концентрації антитіл були низькими (10 – 80 МЕ/л).

За даними Грошейде П. і Ван Дамм П., тестування HBsAg в передвакцинальному скринінгу не є обов'язковим компонентом успішної програми вакцинопрофілактики. Однак виявлення «носіїв» антигену дозволяє дати необхідні конкретні рекомендації щодо їх диспансеризації та вакцинації оточуючих їх людей [3, 4, 5].

Дослідження сироваток на наявність HBsAg перед проведенням щеплень дозволило нам провести спостереження за прищепленими проти ГВ дітьми інтернатів у активних осередках HB-вірусної інфекції. (З числа виявлених серед дітей інтернатів 29 «носіїв» HBsAg - у 7 чоловік ($24,1 \pm 8,1\%$) був визначений HBeAg).

Спостереження за прищепленими вихованцями, які перед початком імунізації були серонегативними і перебували в групах поряд з «носіями» HBsAg та HBeAg, дозволило відмітити, що через місяць після третього щеплення ні у кого із прищеплених не було тестовано HBsAg у сироватці крові, а в 96,2% дітей були виявлені антитіла до HBsAg, проте в 4 дітей поряд з анти-HBs в протективних титрах були виявлені і анти-HBcor сумарні.

У той же час серед неприщеплених дітей, які були в контакті з «носіями» HBsAg та HBeAg, спостерігалось активне поширення HB-вірусної інфекції. Із 62 неприщеплених дітей, у яких при першому об-

теженні не було виявлено маркери ГВ і які постійно перебували в групах поряд з «носіями» HBsAg, через 7 місяців маркери ГВ з'явилися у 15 чоловік (24,2%), в тому числі HBsAg - у 3 (4,8%) дітей, анти-HBs - у 8 (12,9%), лише анти-HBc сум. - у 4 (6,5%).

З огляду на це, на наш погляд, в дитячих інтернатах, де перебувають «носії» HBsAg, доцільно використовувати прискорений метод імунізації за схемою 0-1-2-12 місяців, а в групах, де не виявлено носіїв антигену, вакцинацію можна проводити за стандартною схемою 0-1-6 місяців. На думку низки авторів в установах для розумово відсталих дітей, де відбувається інтенсивне інфікування вірусом ГВ, бажано застосовувати поряд з вакциною і специфічний імуноглобулін [8].

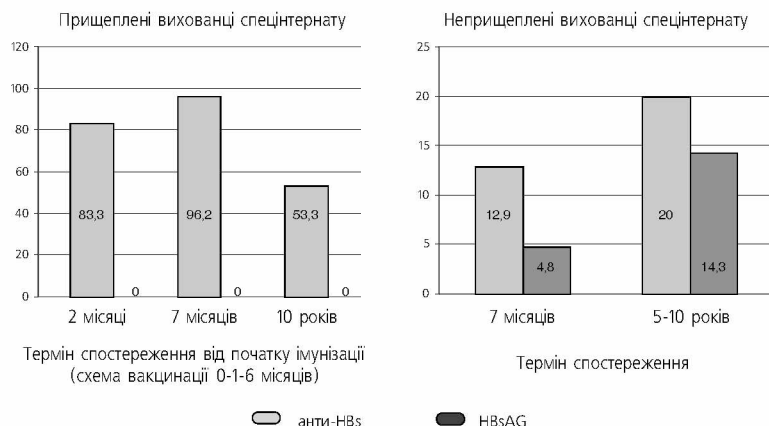


Рисунок 1. Частота виявлення маркерів HB-вірусної інфекції у вихованців спеціалізованого інтернату для дітей з захворюваннями центральної нервової системи, імунізованих вакциною Engerix-B, і серед осіб, які склали групу для порівняння, через 7 місяців та 10 років після імунізації

Виявлення антитіл до HBsAg в організмі людини свідчить про раніше перенесену інфекцію або про попередню вакцинацію [1, 4]. Вивчення концентрацій анти-HBs, які були набуті в результаті природного інфікування («природних» анти-HBs), у 40 дітей популяції показало, що у 82,5% із них були виявлені низькі концентрації антитіл (10-100 МЕ/л), у 15% - середні (100-500 МЕ/л) у 2,5% - високі (500-1000 МЕ/л), концентрації антитіл більше 1000 МЕ/л не були виявлені. Деяко вищі рівні концентрації «природних» анти-HBs були відмічені се-

ред 25 дітей дитячих будинків віком 4-8 років: низькі концентрації антитіл у 40% дітей, середні - у 36,0%, високі - у 16%, більше 1000 МЕ/л - у 8,0%, що, очевидно, було пов'язано з порівняно недавнім терміном їх інфікування (враховуючи їх вік).

У 32 вихованців 8-19 років спецінтернатів для дітей з ураженням ЦНС концентрації «природних» анти-НВs різко не відрізнялись від показників у дітей популяції: концентрації 10-100 МЕ/л визначали в 90,6% із них, 100-500 МЕ/л - у 9,4%, концентрації вище 500 МЕ/л не виявляли.

Таким чином, антитіла до НВsAg, які були набуті в результаті природного інфікування вірусом ГВ, у дітей популяції і вихованців дитячих інтернатних установ частіше виявлялись у низьких концентраціях (10-100 МЕ/л).

Серед 42 дітей інтернатів, у яких через місяць після третього щеплення були виявленні анти-НВs в протективних титрах, у 21,0% відмічались низькі концентрації антитіл, у 15,8% -середні й у 63,2% - високі, в тому числі концентрації більше 1000 МЕ/л – у 47,3% дітей.

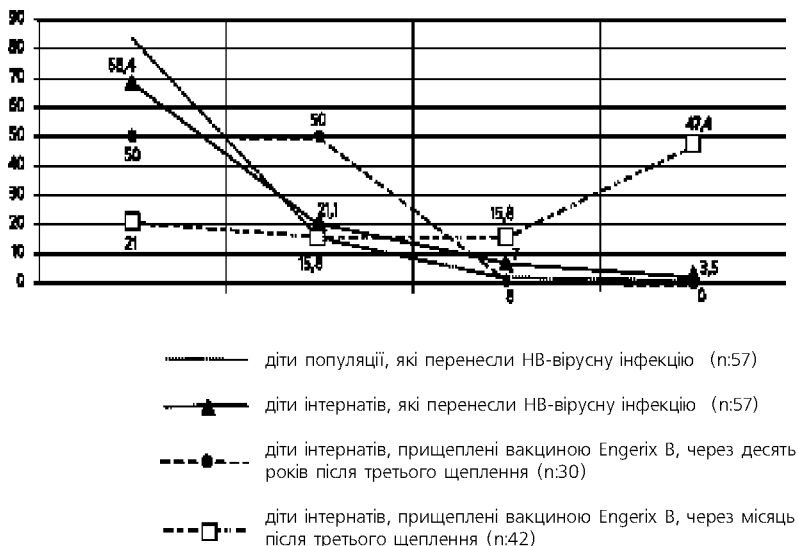


Рисунок 2. Розподіл концентрації анти-НВs в сироватках крові дітей інтернатів, які перенесли НВ-вірусну інфекцію та у прищеплених вакциною Engerix B через 1 місяць після третього щеплення та через 10 років після завершення імунізації

Ми спостерігали 7 вихованців, які постійно спілкувались в групах з «носіями» HBsAg, і перед першим щепленням концентрації «природних» анти-HBs у них були високі: 500-1000 МЕ/л - у 3-х осіб, більше 1000 МЕ/л - у 4-х осіб. Серед цих вихованців через місяць після другого щеплення у 5 дітей концентрації анти-HBs залишилися високими (500-1000 МЕ/л), в одного пацієнта - в межах 100-500 МЕ/л і лише в одного вихованця з хворобою Дауна, при якій відмічаються імунотенетичні порушення, концентрації анти-HBs знизились до рівня 9,1 МЕ/л. Однак обстеження цього хворого в динаміці через 6 місяців показало, що рівень анти-HBs повернувся до вихідного стану. Обстеження інших дітей в динаміці через 6 місяців показало, що концентрації антитіл до HBsAg у всіх були високими (більше 1000 МЕ/л).

Таким чином, нами не було відмічено якого-небудь патологічного впливу вакцини на організм людини, що мала «природні» анти-HBs у високих концентраціях. У цих осіб через місяць після другого щеплення спостерігалось деяке зниження концентрацій антитіл, а через 6 місяців було відмічено значне підвищення концентрацій анти-HBs.

У більшості повідомлень, які були присвячені передвакцинальному скринінгу, анти-HBсog тестування не розглядається як обов'язковий компонент програми вакцинації. За даними Михайлова М.І. і співавт., анти-HBсog активність не асоційована з попередньою зустріччю з вірусом ГВ, а, відповідно, ці люди не захищені від можливості зараження вірусом ГВ [4].

Ми не помітили бустерний вплив вакцини при вакцинації осіб з наявністю анти-HBсog сумарних в сироватках крові. Імунна відповідь у цих дітей була близька до групи вакцинованих серонегативних дітей. Так обстеження через місяць після другого щеплення 13 дітей (у яких перед першим щепленням в сироватці крові були виявлені анти-HBсog сумарні, але не виявлені анти-HBs) показало, що післявакцинальні антитіла в протективних титрах були визначені в 10 осіб, а в 3 дітей анти-HBs не були тестовані. Концентрації анти-HBs у серопозитивних осіб наступні: 10-100 МЕ/л - у 6 дітей, 100-500 МЕ/л - у 1, 500-1000 МЕ/л - у 3 дітей, концентрації вище 1000 МЕ/л не виявлені. Через місяць після третього щеплення захисні титри відмічені у 8 дітей із 9 обстежених, концентрації анти-HBs стали значно вищі: 10-100 МЕ/л - в 1 дитини, 100-500 МЕ/л - у 2-х, 500-1000 МЕ/л - в 1-ої, більше 1000 МЕ/л - у 4 дітей.

За даними низки авторів, рівень імунної відповіді не залежить від виявлення анти-HCV [4]. При обстеженні 436 вихованців дитячих інтернатів анти-HCV тестували у 6 дітей, із них у 4-ох дітей в сироватці крові не були виявлені маркери ГВ, а у 2-ох анти-HCV поєднувались з

маркерами ГВ (в одному випадку з HBsAg, а в іншому - з анти-HBcor сумарними). Серед прищеплених вакциною Engerix-B, яка містила в одній дозі 20 мкг HBsAg, у одного вихованця виявили анти-HCV, але маркери ГВ були відсутні. Через місяць після другого щеплення концентрації післявакцинальних антитіл у нього були високі - 700 МЕ/л, а через місяць після третього щеплення - більше 1000 МЕ/л.

Таким чином показана висока імуногенність та слабка реактогенність вакцини Engerix-B. При вакцинації вихованців інтернатів з порушенням функції ЦНС вакциною, яка містила в одній дозі 20 мкг HBsAg, позитивна сероконверсія була виявлена в 96,2% прищеплених, а через 10 років після завершення курсу вакцинації - в 53,3%., що співпадає з даними інших авторів [6, 7].

В дитячих інтернатних установах, де знаходяться «носії» HBsAg, доцільно застосовувати 4-разове введення вакцини за схемою 0-1-2-12 місяців, а в групах, де не виявлено «носіїв» HBsAg, вакцинацію можна здійснювати за стандартною схемою 0-1-6 місяців.

Для дітей дитячих будинків віком 4-7 років з обтяженим преморбідним фоном доцільно застосовувати вакцину Engerix-B, яка містить в одній дозі 10 мкг HBsAg, сумісно із імуномодуляторами.

Не відмічено будь-якого патологічного впливу вакцини на організм людини, яка має «природні» анти-HBs у високих концентраціях.

Не спостерігалось помітного бустерного впливу вакцини при імунізації осіб з наявністю анти-HBcor сумарних в сироватці крові, імунна відповідь у них була близька до групи вакцинованих серонегативних дітей.

Ми погоджуємось з висновком низки авторів, що рішення про проведення передвакцинального скринінгу необхідно приймати на рівні практичних установ охорони здоров'я. В той же час дослідження на HBsAg і анти-HCV необхідно розглядати як елемент протиепідемічної роботи. Однак здійснення передвакцинального скринінгу не повинно бути фактором, який стримує активну імунізацію проти гепатиту В [4].

ЛІТЕРАТУРА

1. *Балаян М.С., Михайлов М.И.* Энциклопедический словарь – вирусные гепатиты. – Москва. — Амипресс. – 1999. -301 с.
2. *Баринский И.Ф., Лычева И.А., Суетина И.А.* Вopr. Вирусол.-1994. -№ 1. – с.21-24.
3. *Грошейде П., Ван Дамм П.* Борьба с гепатитом В и его профилактика. Серия «Инфекционные болезни». - ВОЗ. – 1996.
4. *Михайлов М.И., Шахгельдян И.В., Есаулкова А.Ю.* Гепатит В – пред-

- вакцинальний скринінг // Уральское медицинское обозрение. -1998. - № 1. –с.19-21.
5. Михайлов М.И., Шахгильдян И.В., Романенко В.В. Фактор успеха. Вакцинопрофилактика гепатита В, стратегия и тактика // Медицина для всех. -2001. -№ 1 (18) –с.2-6.
6. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Хухлович П.А., Ананьев В.А., Клименко С.М. Вакцинопрофилактика гепатита В – мировой опыт и его реализация в России // Уральское медицинское обозрение. Тематическое приложение. -1998 (1) –с.4-8.
7. Шахгильдян И.В., Хухлович П.А., Кузин С.Н. и др. Вакцинопрофилактика гепатита В среди лиц, составляющих группы высокого риска инфицирования HB – вирусом // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2002. -№ 1. –с.20-26.
8. Vodopija L., Ljubicic M., Baklail Z. // Lancet. – 1989. Novem. 11. – p.1161-1162.

РЕЗЮМЕ

УДК: 615.371:616.36-002

ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКА ГЕПАТИТУ В СЕРЕД ВИХОВАНЦІВ ДИТЯЧИХ ІНТЕРНАТНИХ УСТАНОВ ТА ПЕРЕДВАКЦИНАЛЬНИЙ СКРИНІНГ НА НАЯВНІСТЬ МАРКЕРІВ HB – ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ СЕРЕД НИХ

*Хороужевська-Муляр І.С., Счастний Е.Й., Шахгильдян Й.В., Мартинюк Г.А.,
Кузін С.М., Шевченко Г.М., Муха Ю.С., Михайлов М.І., Попова О.Є.*

Рівненська обласна епідеміологічна станція (Україна)

НДІ вірусології ім. Д.Й. Івановського РАМН,

НДІ епідеміології і мікробіології ім. М.Ф.Гамалєї (Росія)

Результати проведених досліджень свідчать про високу імуногенну активність і слабку реактогенність вакцини Engerix-B. При вакцинації вихованців дитячих інтернатних установ з порушенням функції ЦНС вакциною, яка містить в одній дозі 20 мкг HBsAg, позитивна сероконверсія була виявлена у 96,2 % прищеплених, а через 10 років після завершення курсу вакцинації – у 53,3%.

Дані дослідження показали, що проведення передвакцинального скринінгу в дитячих інтернатах епідеміологічно обґрунтоване, а також економічно ефективне. Однак проведення передвакцинального скринінгу не повинне бути фактором, який стримує активну імунізацію проти гепатиту В.

В дитячих інтернатних установах, де знаходяться „носії” HBsAg, доцільно використовувати 4-кратне введення вакцини за схемою 0-1-2-12 місяців, а в групах, де не виявлено „носіїв” HBsAg, вакцинацію можна

проводити за стандартною схемою 0-1-6 місяців.

У дітей 4-7 років дитячих будинків з обтяженим преморбідним фоном доцільно застосовувати вакцину Engerix -В, яка містить в одній дозі 10 мкг HBsAg, сумісно з імуномодуляторами.

РЕЗЮМЕ

УДК: 615.371:616.36-002

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ГЕПАТИТА В СРЕДИ ВОСПИТАННИКОВ ДЕТСКИХ ИНТЕРНАТНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ И ПРЕДВАКЦИНАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ НА НАЛИЧИЕ МАРКЕРОВ HB - ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ СРЕДИ НИХ

*Хоронжевская-Муляр И.С., Счастный Э.И., Шахгильдян И.В., Мартынюк
Г.А., Кузін С.Н., Шевченко Г.Н., Муха Ю.С., Михайлов М.И., Попова О.Е.*

Ровенская обласнэпидстанция (Украина)

НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН,

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи (Россия)

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой иммуногенной активности и слабой реактогенности вакцины Engerix -В. При вакцинации воспитанников детских интернатных учреждений с нарушением функции ЦНС вакциной, которая содержит в одной дозе 20 мкг HBsAg, положительная сероконверсия была выявлена у 96,2 % привитых, а через 10 лет после завершения курса вакцинации – у 53,3%.

Данные исследования показали, что проведение предвакцинального скрининга в детских интернатах эпидемиологически обусловлено, а также экономически эффективно. Однако проведение предвакцинального скрининга не должно быть фактором, который сдерживает активную иммунизацию против гепатита В.

В детских интернатных учреждениях, где находятся „носители» HBsAg, целесообразно использовать 4-кратное введение вакцины по схеме 0-1-2-12 месяцев, а в группах, где не выявлено „носителей» HBsAg, вакцинацию можно проводить по стандартной схеме 0-1-6 месяцев.

У детей 4-7 лет детских домов с обтяженным преморбидным фоном целесообразно применять вакцину Engerix -В, которая содержит в одной дозе 10 мкг HBsAg, совместно с иммуномодуляторами.

SUMMARY

UDK: 615.371: 616.36-002

VACCINATION PREVENTION OF HEPATITIS B IN CHILDREN OF BOARDING SCHOOLS AND PRE- VACCINATION SCREENING FOR THE PRESENCE OF HB-VIRAL INFECTION MARKERS AMONG THEM*Khoronzhevskaya-Mulyar I.S.; Schastnyy E.Y.; Shakhgildyan Y.V.;**Martynyuk H.A.; Kuzin S.N.; Shevchenko G.M.; Mukha Y.S.;**Mykhaylov M.I.; Popova O.Y.**Regional Sanitary and Epidemiological Station (Rivne, Ukraine)**D.Y. Ivanovskiy Scientific and Research Institute of Virology in Russian Academy of Medical Sciences**M.F. Hamaleya Scientific and Research Institute of Epidemiology and Microbiology (Russia)*

The results of conducted investigations prove the high immunogenetic activity and weak reactogenetic activity of Engerix-B vaccine. Vaccination of children with CNS infringement from boarding schools with preparation containing 20 mkg HBsAg, positive serum conversion was demonstrated by 96.2% of vaccinated patients; and in 10 years after termination of vaccination course – in 53.3%.

The experimental data showed that implementation of pre-vaccination screening in boarding-schools is epidemiologically motivated and economically effective. However, pre-vaccination screening should not impact the active HB immunization. It is reasonable to use 4- staged vaccination according to the scheme 0-1-2-12 months in boarding-schools with HBsAg -carriers; and in groups where there are no HBsAg- carriers, may be applied the standard vaccination scheme 0-1-6 months.

For children of 4-7 years of age from orphanages with aggravated pre-morbid background Enderix-B vaccine should be used, which contains 10 mkg of HBsAg in combination with immunomodulators.