

10-летний опыт проведения вакцинации против гепатита В среди лиц, составляющих группы высокого риска инфицирования HB-вирусом.

И.В. Шахгильдян, П.А. Хухлович, С.Н. Кузин, Н.А. Сергеева, И.С. Муляр, М.В. Базарова, И.Н. Лыткина, И.А. Храпунова, С.Г. Курибко, Н.А. Малышев, Е.П. Селькова, А.А. Ясинский, М.И. Михайлов, В.А. Ананьев.

НИИ вирусологии им. Д.И.Ивановского РАМН, Федеральный и Городской Центры Госсанэпиднадзора, Городской Комитет здравоохранения. Инфекционная клиническая больница № 1, г. Москва.

Группы высокого риска инфицирования HB-вирусом хорошо известны. Их составляют медицинские работники (прежде всего имеющие по роду своей профессиональной деятельности частые «кровяные контакты»); дети, родившиеся у больных острым ГВ в последнем триместре беременности, хроническим гепатитом В и «носителей» HB-вируса; члены их семей; пациенты отделений гемодиализа, воспитанники специнтернатов; больные, лечение которых сопряжено с большой «парентеральной нагрузкой»; лица, применяющие внутривенное введение наркотических препаратов; работники секс-бизнеса и др. Вакцинопрофилактика гепатита В (ГВ) среди лиц, составляющих некоторые из этих групп, была начата в нашей стране в 1990 г. после приобретения правительством Советского Союза в 1989 г. у фирмы Смит Кляйн Бичем одного миллиона доз генно-инженерной вакцины Энджерикс В и издания в декабре 1989 г. специального приказа Минздрава, разрешающего применение этой вакцины в группах риска. Нами была изучена эффективность иммунизации этой вакциной 1553 медработников с высоким риском заражения HB-вирусом и 184 выпускников медучилищ; 542 ребенка, родившихся у женщин с персистирующей HBs-антигемемией в регионах с высоким уровнем носительства HBsAg и HBeAg, а также 1341 ребенка – в Москве; 88 пациентов отделений гемодиализа, 85 членов семей больных хроническим ГВ, 87 воспитанников специнтернатов. Лица, составляющие эти группы (кроме детей, родившихся у «носителей» HBsAg в Москве, иммунизированных в 1997-2000 гг.) были привиты против ГВ в 1990-1992 гг. Всех лиц, составляющих эти группы, обследовали на наличие маркеров HB-вирусной инфекции (HBsAg, анти-HBs с определением их концентрации) через месяц и 1–1,5 года после завершения курса вакцинации, а привитых медработников – через 5 и 10 лет. Кроме того в этот же период были привиты против ГВ вакциной Энджерикс В 50000 новорожденных детей из гиперэндемичных регионов, где ранее была выявлена большая активность перинатальной передачи HB-вируса. Параллельно анализ заболеваемости ГВ и результатов определения маркеров HBV-инфекции проводили у лиц, составляющих соответствующие группы сравнения.

Во всех группах риска (кроме пациентов отделений гемодиализа и детей, родившихся у «носителей» HBsAg) вакцину вводили 3-хкратно по схеме 0-1-6 месяцев. Пациентов, находившихся на лечении в отделениях гемодиализа, прививали двойными дозами вакцины 4-хкратно по схеме 0-1-2-6 месяцев, а детей, родившихся у женщин с персистирующей HBs-антигемемией, иммунизировали 4-хкратно (в первые сутки, затем в возрасте одного, двух и 12-14 месяцев). У всех вакцинированных лиц (за исключением новорожденных детей) предварительно было исключено наличие маркеров ГВ (HBsAg и анти-HBs).

В результате проведения иммунизации вакциной Энджерикс В лиц, составляющих разные группы риска, была установлена большая эффективность ее

применения, доказана безопасность, высокая иммуногенная активность и слабая реактогенность этой вакцины. У 92-97% лиц из отдельных групп риска (кроме больных центров гемодиализа), привитых вакциной Энджерикс В, имело место образование (появление) антител к HBs-антигену в защитных титрах. Через месяц после окончания курса вакцинации анти-HBs были обнаружены у 92,3% иммунизированных медицинских работников, 96%-97,8% детей, родившихся у «носителей» HBs-антигена в разных регионах, 96,2% – воспитанников интернатов с патологией ЦНС, 97% членов семей больных хроническим гепатитом В, 96% выпускников медицинских училищ и лишь у 76% больных центров гемодиализа. Поствакцинальный иммунитет у привитых отличала большая стойкость. При обследовании в 2000 г. группы медицинских работников Москвы, привитых вакциной Энджерикс В в 1990-1991 гг., у 81% из них были выявлены при определении методом ИФА анти-HBs в протективных титрах (у 44% концентрация этих антител была в пределах 10-100 МЕ/л, у 23% – 101-500 МЕ/л, у 10% – 501-1000 МЕ/л и у 23% – свыше 1000 МЕ/л).

Эффективность вакцинопрофилактики гепатита В среди медицинских работников Москвы видна из следующих данных: показатель заболеваемости ГВ среди привитых за годы, прошедшие с начала их массовой вакцинации (1995-2000 гг.), – 3,2 на 100 тыс. вакцинированных медиков, а средний показатель заболеваемости ГВ среди медработников в предшествующие годы, когда их иммунизацию не проводили, – 70,4%.

При иммунизации против гепатита В 542 детей, родившихся в гиперэндемичных регионах у женщин с персистирующей HBs-антигемией, антитела к HBsAg в протективных титрах были выявлены у 76% из них после 3-й прививки и у 96% после 4-й (у 70% в высоких титрах). Спустя 1,5 года эти антитела сохранились у 90% таких детей, привитых вакциной Энджерикс В. Манифестных форм гепатита В среди них зарегистрировано не было, но HBsAg определяли у иммунизированных против гепатита В детей при их обследовании через 1–1,5 года после завершения курса вакцинации почти в 10 раз реже, чем в группе сравнения (в гиперэндемичных регионах у 2,9% привитых детей и 29,0% – в группе сравнения; в Москве соответственно у 2,1% и 19%).

В результате вакцинации против ГВ когорты новорожденных детей в гиперэндемичном регионе (Туве) заболеваемость этой инфекцией среди них в течение 5 последующих лет была в 19,5 раз меньше, чем в группе сравнения (соответственно 0,7 и 13,5 на 1000 чел. каждой группы), а уровень носительства HBsAg уменьшился почти в 4 раза.

Распространение HB-вирусной инфекции в семейных очагах больных хроническим HBs-антигенпозитивным гепатитом В в результате реализации «кровяных контактов в быту» хорошо известно. Доказана избирательность поражения отдельных членов этих семей. В очагах взрослых больных хроническим гепатитом В инфицирование HB-вирусом чаще всего имеет место среди супругов. Вакцинация против гепатита В в таких очагах лиц, у которых предварительно было исключено наличие маркеров HB-вирусной инфекции, позволило предотвратить дальнейшее ее распространение. Анти-HBs в протективных титрах были выявлены у 97% привитых после окончания курса иммунизации и у 90% – спустя год. Среди привитых ни у одного в течение года не был обнаружен HBsAg, в группе сравнения появление этого антигена имело место у 2,6% супругов больных хроническим гепатитом В.

При вакцинации против ГВ воспитанников с патологией ЦНС, проживающих в специнтернатах (о широком распространении среди них HBs-инфекции свидетельствует выявление у 17,4% из них HBsAg при проведении предвакцинального обследования), у 96,2% отмечено через месяц после 3-ей прививки появление

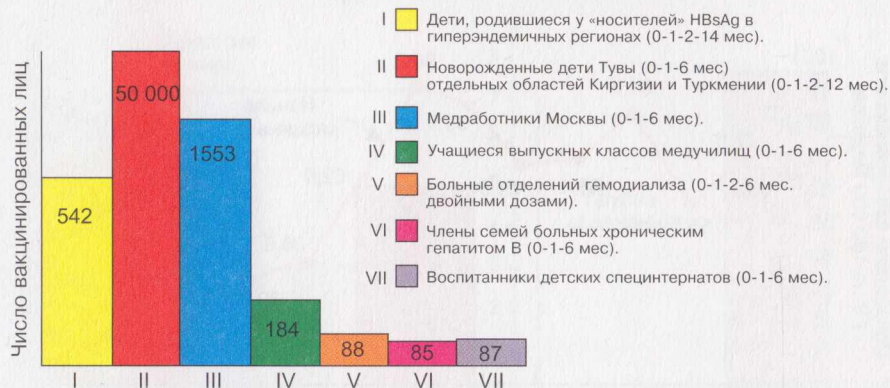
анти-HBs в протективных титрах (причем у половины концентрация этих антител была выше 1000 МЕ/л). Среди привитых, имевших постоянный контакт в группах с носителями HBsAg, в течение года манифестных форм ГВ и появления лиц с HBs-антигемией отмечено не было. В аналогичной группе сравнения у 4,8% воспитанников при повторном обследовании через 7 месяцев был обнаружен в крови ранее отсутствовавший HBsAg.

У пациентов центров гемодиализа, у которых предварительно были исключены маркеры гепатита В, 4-кратная иммунизация двойными дозами вакцины Энджерикс В по схеме 0-1-2-6 мес. привела к появлению антител к HBs-антигену в 76%. Через 1-1,5 года эти антитела сохранялись лишь у половины (53%) привитых больных этих центров. Вакцинация позволила уменьшить заболеваемость гепатитом В среди таких больных только в 2,3 раза. Учитывая наличие у них нарушения иммунного статуса, остро стоит вопрос о их ревакцинации, определении оптимальных сроков ее проведения. В тоже время у иммунокомпетентных лиц, получивших полный курс иммунизации против гепатита В вакциной Энджерикс В и ответивших на ее введение образованием специфических антител в защитных титрах, необходимость в ревакцинации сегодня многие авторы отрицают, хотя к ее отмене у медицинских работников относятся осторожно.

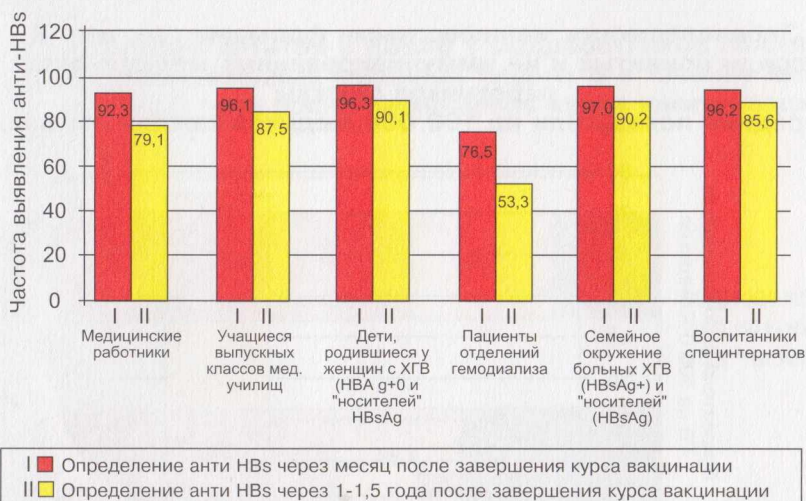
Ни у одного из 53000 привитых вакциной Энджерикс В, наблюдавшихся нами, не было зарегистрировано поствакцинальных осложнений. Слабые, быстро проходящие местные реакции имели место у 4-13% вакцинированных в разных группах риска (обычно после первой прививки), слабые общие – у 1-4%.

Результаты шестилетнего (1990-1995 гг.) проведения вакцинопрофилактики гепатита В только среди лиц, составляющих группы риска, показали, что таким путем невозможно существенно повлиять на активность эпидемического процесса ГВ, заметно уменьшить показатели заболеваемости и уровень носительства HB-вируса в популяции. Добиться этого, как свидетельствует опыт многих стран и отдельных регионов России, можно только иммунизируя против гепатита В новорожденных и детей первого года жизни, а также подростков (прежде всего 12-14 лет, т.е. накануне вступления подростков в «возраст риска»).

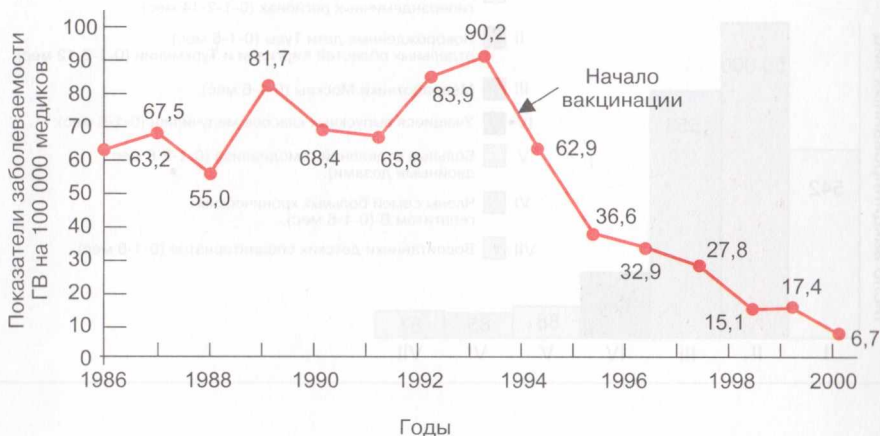
Группы высокого риска заражения HB-вирусом, иммунизированные вакциной ENGERIX B (по материалам НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского РАМН)



Частота выявления анти-HBs в протективных титрах у лиц из разных "групп риска", иммунизированных вакциной Engerix B (в%)



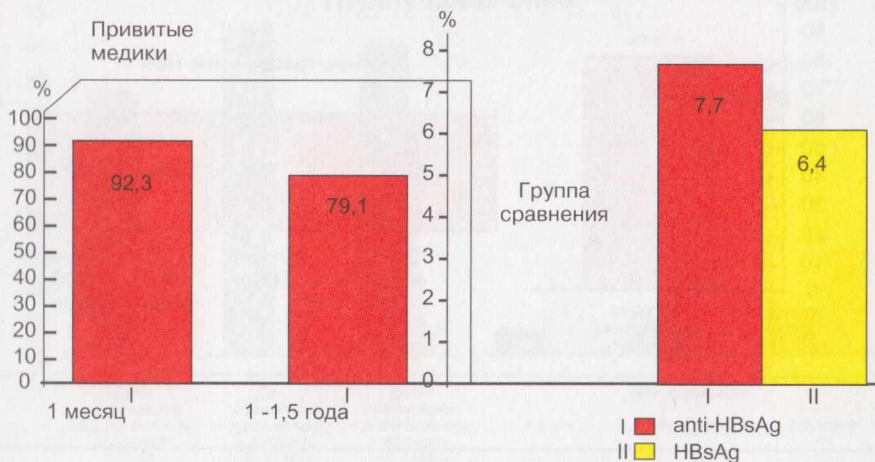
**Заболееаемость гепатитом В медицинских работников
Москвы в 1986-2000 гг. (до начала и в период проведения
вакцинопрофилактики ГВ)**



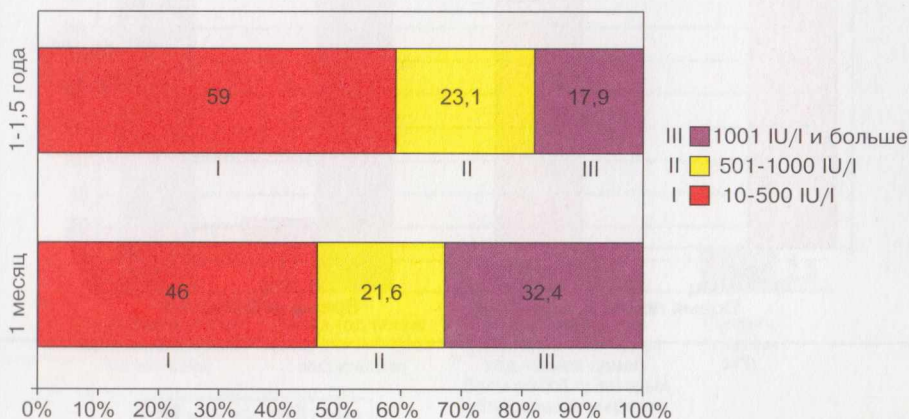
**Заболееаемость манифестными формами гепатита В
среди привитых и не иммунизированных медицинских
работников Москвы
(средние показатели на 100 000 медиков каждой группы)**



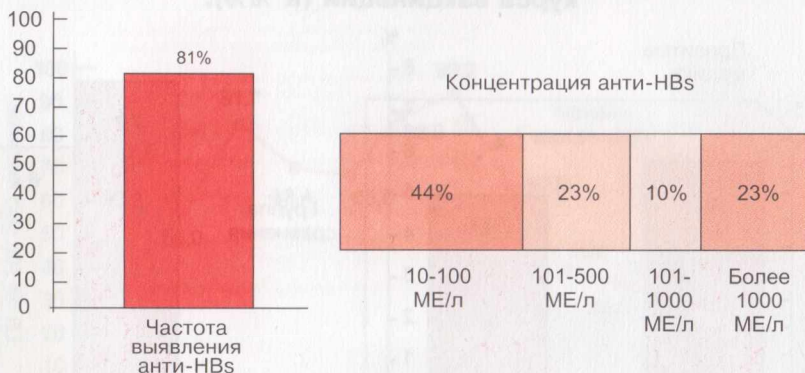
Частота определения маркеров ГВ у медработников Москвы, иммунизированных вакциной Engerix B и составивших группу сравнения через 1-1,5 года после завершения курса вакцинации (в %).



Уровни антител к HBsAg у медработников Москвы, иммунизированных вакциной Engerix B в течение месяца и 1-1,5 года после завершения курса иммунизации



Частота определения антител к HBsAg и их концентрации у медицинских работников Москвы, иммунизированных вакциной Engerix B в 1990-1991 гг. и обследованных в 2000 г.



Результаты определения маркеров гепатита В у выпускников медучилищ, иммунизированных вакциной Энджерикс В через месяц и год после завершения курса вакцинации не привитых против ГВ (в %).



Результаты определения методом ИФА маркеров HB вирусной инфекции (HBsAg и anti-HBs) у детей родившихся в гиперэндемичных регионах у «носителей» HBs антигена, иммунизированных вакциной Энджерикс В и составивших группу сравнения



Частота обнаружения маркеров HB-вирусной инфекции у членов семей взрослых больных ХГВ, вакцинированных против ГВ и составивших группу сравнения (в %)

