

В.В. Романенко, В.В. Патлусова, А.И. Юровских

К ВОПРОСУ О НЕОБХОДИМОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ БУСТЕР-ВАКЦИНАЦИИ (РЕВАКЦИНАЦИИ) ПРОТИВ ГЕПАТИТА В В РАЗНЫХ ГРУППАХ НАСЕЛЕНИЯФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области»,
Управление Роспотребнадзора по Свердловской области

Резюме. Целью нашей работы явилось изучение иммунологической эффективности вакцин против гепатита В (ГВ) в разных группах населения. В результате проведенных исследований дана оценка длительности и напряженности поствакцинального гуморального иммунитета в разных группах населения в зависимости от сроков давности проведения законченного курса прививок против ГВ. Установлен уровень поствакцинального гуморального ответа при проведении бустер-вакцинации (ревакцинации) у медицинских работников, привитых против ГВ. Обоснована необходимость проведения бустер-вакцинации (ревакцинации) у медицинских работников через 5 – 7 лет после проведения у них законченного курса вакцинации против гепатита В.

Ключевые слова: Иммунологическая эффективность, вакцинациопрофилактика, поствакцинальный гуморальный иммунитет.

В изучении эпидемиологии, диагностики и профилактики парентеральных вирусных гепатитов в нашей стране достигнуты впечатляющие успехи: исследованы вирусы-возбудители этих инфекций, все три звена эпидемического процесса гепатитов В, С и D (их источники, пути передачи возбудителей, характер иммуноструктуры, степень восприимчивости к ним населения), разработаны высокочувствительные методы специфической лабораторной диагностики, определены результативные меры профилактики, созданы эффективные и безопасные вакцины против ГВ [1,2,3].

Однако в настоящее время недостаточно изучена длительность и напряженность поствакцинального гуморального иммунитета в разных группах населения, привитых против ГВ, не обоснована целесообразность и сроки проведения ревакцинации в отдельных социальных и возрастных группах риска. В связи с этим изучение уровня и напряженности поствакцинального иммунитета в разных группах населения в условиях проведения массовой вакцинации против HBV-инфекции является актуальным и важным.

Материалы и методы исследования

Были исследованы сыворотки крови детей и подростков с 6 до 18 лет и взрослых (медицинские работники) до 66 лет, привитых против ГВ. В группу привитых не вошли лица, перенесшие вирусные гепатиты любой этиологии, носители маркеров гепатитов А, В, С, а также лица с острыми заболеваниями и отягощенным аллергическим анамнезом (в том числе с аллергией на белок куриного яйца и дрожжи).

Для вакцинации детей и подростков до 19 лет использовали вакцину против гепатита В, содержащую 10 мкг HBsAg (0,5 мл), для вакцинации взрослых (медицинские работники) – 20 мкг HBsAg (1,0 мл). Способ введения вакцины – внутримышечно в

дельтовидную мышцу плеча в соответствии со схемой: 0 – 1 – 6 месяцев. Новорожденным и детям раннего возраста вакцину вводили в переднебоковую область бедра в первые сутки после рождения, далее – через месяц и 6 месяцев после первой прививки.

Изучение иммунологической эффективности проводили путем сопоставления результатов определения специфических антител к HBsAg (анти-HBs), их концентраций и среднегеометрических титров, а также наличия HBsAg в сыворотках крови привитых методом ИФА до вакцинации и в различный период времени после вакцинации против ГВ. Всего исследовано 3417 сывороток крови детей и подростков и 5030 – медицинских работников. Результаты интерпретированы в миллимеждународных единицах на миллилитр (мМЕ/мл). Серопротективной концентрацией специфических антител в сыворотке крови считали 10 мМЕ/мл и выше.

Тестирование сывороток крови проводили с использованием тест-систем фирм «РОШ», «Вектор Бест» (Новосибирск), «Диагностические системы» (Нижний Новгород) методом иммуноферментного анализа (ИФА). Лабораторные исследования были выполнены на базе вирусологических лабораторий ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» и филиала ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» в городе Нижний Тагил и Пригородном районе.

Результаты и их обсуждение

В настоящее время нередко возникает вопрос о необходимости проведения ревакцинации у привитых против гепатита В. В тоже время, в последнем Национальном календаре профилактических прививок (2001 г.) ревакцинация подростков, детей первого года жизни, получивших полный курс прививок против этой инфекции, не предусмотрена. Это согласуется с рекомендациями комитета экспертов ВОЗ, считающих, что у них возникает после окончания курса прививок против ГВ стойкий поствакцинальный иммунитет.

В ходе проведенного нами исследования установлено, что у привитых подростков антитела в защитном титре определялись через 3 месяца после второй и третьей прививок против ГВ – у 85,1% и 96,3% соответственно. В тоже время у медицинских работников количество лиц с наличием поствакцинального иммунитета через 3 месяца после законченного курса вакцинации не превышало 90,4%, что достоверно отличается от частоты обнаружения анти-HBs у привитых подростков – 96,3% (t=2,5). При этом иммунный ответ у медработников был смещен на более низкие концентрации, слабее выражен, средний геометрический титр анти-HBs в 1,5 раза ниже, чем у подростков: 1218,3 мМЕ/мл против – 1756,8 у подростков (t=2,8; p<0,05).

Через 1,5 года после полного курса вакцинации дети 1,5-2 лет и подростки 14-17 лет сохраняют защитный уровень в $88,5 \pm 4,1\%$ и $91,4 \pm 2,6\%$. Среди медицинского персонала, группа иммунных составила $73,7 \pm 5,8\%$, что достоверно отличается от частоты обнаружения анти-НВs среди привитых подростков ($91,4 \pm 2,6\%$, $t=2,8$).

Для изучения вопроса, связанного с определением стойкости поствакцинального иммунитета к НВ-инфекции, были проведены исследования напряженности иммунитета у детей 6-8 лет и медицинских работников через 6-8 лет после завершения курса вакцинации. В результате проведенного исследования установлено, что уровень антител в протективных концентрациях через 6-8 лет после законченного курса прививок против ГВ сохраняется у $67,1\%$ детей и у $55,6\%$ медицинских работников. Таким образом, уровень сероконверсии снижался в зависимости от срока давности вакцинации против ГВ.

В тоже время, проведенная у медицинских работников бустер-иммунизация через 6-8 лет после законченного курса прививок против ГВ обеспечила высокий антителный ответ. Проведение бустерной вакцинации медицинским работникам с отрицательным анти-НВs иммунным статусом через 8 лет после вакцинации приводит к выработке протективных антител у $86,5\%$ лиц, в том числе у $58,1 \pm 6,7\%$ - в концентрации 100 мМЕ/мл и более. Частота сероконверсии среди 20-39-летних составила $90,4 \pm 6,2\%$, в возрастной группе лиц старше 40 лет - $83,3 \pm 5,8$. Средний геометрический титр анти-НВs в возрасте 20-39 и 40 лет и старше соответственно составил $237,2$ и $220,8$ мМЕ/мл. Через год после введения бустер-дозы вакцины ГВ защитный уровень иммунного ответа сохранялся у $82,5\%$ лиц. Следовательно, можно сделать вывод, что изменение напряженности коллективного иммунитета в группе вакцинированных против гепатита В медицинских работников обуславливает необходимость проведения ревакцинации через 5-7 лет. Однако, при отсутствии сероконверсии, в первую очередь, среди лиц старшего возраста, рекомендуется проведение бустер-вакцинации против ГВ и в более ранние сроки.

Наблюдения за привитыми лицами показали, что после каждого введения вакцины общие и местные реакции наблюдались в $2,9\%$ случаев, что свидетельствует о слабой реактогенности используемых вакцин против ГВ.

Результаты эпидемиологического наблюдения за привитыми в течение 10 лет не подтверждают необходимости в проведении бустерной вакцинации. В тоже время, к иммунокомпрометированным лицам, нуждающимся в проведении бустерной НВ-вакцинации следует отнести медицинских работни-

ков. Это согласуется с мнением авторитетных специалистов из разных стран Европы, которое было выражено в заключении Европейской согласительной группы по иммунизации против гепатита В [4]: длительность поствакцинального иммунитета у иммунокомпетентных лиц, получивших полный курс иммунизации против гепатита В и ответивших на введение вакцины образованием специфических антител в защитной концентрации, составляет не менее 15 лет, а возможно они имеют пожизненную защиту от НВ-вирусной инфекции благодаря «работе» клеток иммунологической памяти.

Выводы

1. Полученные результаты свидетельствуют о высокой иммуногенности вакцин против гепатита В, их способности обеспечить долговременную защиту от инфицирования вирусом. После завершения полного курса иммунизации (по схеме 0 - 1 - 6 месяцев) подростков и медицинских работников частота обнаружения анти-НВs в защитной концентрации (10 мМЕ/мл и выше) составила: $96,3\%$ и $90,4\%$ - через 3 месяца; $91,4\%$ и $73,7\%$ - через 1,5 года; и $67,1\%$ и $55,6\%$ - через 6-8 лет у детей и медицинских работников соответственно.

2. В сыворотках крови вакцинированных взрослых лиц (медицинские работники) отмечено некоторое снижение среднегеометрических титров анти-НВs-антител в динамике наблюдения (3 месяца, 1,5 года и 8 лет).

3. Впервые установлено, что проведение бустерной вакцинации медицинских работников, у которых через 6-8 лет после законченного курса прививок против гепатита В не удавалось выявить анти-НВs-антитела, приводит к выработке протективных антител в $86,5\%$ случаев. Через год после введения бустер-дозы защитный уровень иммунного ответа сохраняется у $82,5\%$ лиц.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). - М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003.
2. Попова О.Е. Оценка гуморального иммунного ответа на вакцинацию против гепатита В и А: Автореф. дис. ... канд. мед. наук - М., 2004. - 21 с.
3. Романенко В.В. Эпидемиологические особенности гепатитов В и С и региональная тактика вакцинопрофилактики НВ-вирусной инфекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2000. - 31 с.
4. European consensus group on hepatitis immunity // Lancet. - 2000. - Vol.355. - P. 561-565.