

## НАПРЯЖЕННОСТЬ ИММУНИТЕТА К КОРИ В РАЗЛИЧНЫХ ГРУППАХ НАСЕЛЕНИЯ

М.А. Белопольская<sup>1,2</sup>, Т.Д. Григорьева<sup>1</sup>, В.Ю. Аврутин<sup>3</sup>, Д.В. Потанина<sup>1</sup>, А.В. Дмитриев<sup>2</sup>, А.А. Яковлев<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> Институт теории систем автоматического управления, Штутгарт, Германия

<sup>4</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

### Measles immunity in different population groups

M.A. Belopolskaya<sup>1,2</sup>, T.D. Grigoryeva<sup>1</sup>, V.Yu Avrutin<sup>3</sup>, D.V. Potanina<sup>1</sup>, A.V. Dmitriev<sup>2</sup>, A.A. Yakovlev<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Institute of Experimental Medicine, Saint-Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Institute for Systems Theory, Stuttgart, Germany

<sup>4</sup>Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

### Резюме

*Цель:* изучить состояние иммунитета к кори в различных возрастных группах.

*Материалы и методы:* В 2018 г. в Клинической инфекционной больнице им. С.П. Боткина в Городском консультативно-диагностическом центре (вирусологическом) было обследовано 4444 человека: у 3783 человек исследование было выполнено при помощи набора реагентов для реакции пассивной гемагглютинации к кори (производитель Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Россия), в 661 случае был выполнен иммуноферментный анализ по определению IgG к вирусу кори с использованием тест-системы «ВектоКорь IgG» (производитель АО «Вектор-Бест», Россия). Зависимость уровня антител к кори (метод иммуноферментного анализа) от возраста была исследована у 518 пациентов.

*Результаты:* в данном исследовании было показано, что в настоящее время напряженность иммунитета во всех возрастных группах недостаточна. Даже среди медицинских работников был отмечен высокий процент серонегативных лиц. Показано наличие достоверной корреляции между уровнем IgG к кори и возрастом пациентов. Выявлены достоверные отличия по количеству серонегативных по кори лиц в различных возрастных группах.

*Заключение:* значительное количество серонегативных лиц в возрастной группе до 25 лет создает серьезный риск возникновения эпидемии кори. Данное исследование показывает необходимость дополнительной иммунизации против кори всех групп населения и особенно лиц молодого возраста.

**Ключевые слова:** корь, иммунитет, возраст, уровень антител кори.

### Abstract

*Objective:* to examine the state of the immunity to measles in different age groups.

*Materials and methods:* In 2018, 4444 people were examined at the Diagnostic Center (virological). Among them, 3783 people were examined using the passive haemagglutination test for measles (manufactured by Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Russia). In the remaining 661 cases, the IgG to measles were detected using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) by VektoMeaseles IgG test (manufactured by Vector-Best, Russia). The correlation between the measles IgG level (ELISA) and the age was examined in 518 patients.

*Results:* In this study, the immunity to measles was shown to be insufficient in all groups of observed people. Even among medical staff, nearly 10 % had no protective level of measles antibodies. We have shown that the correlation between the measles IgG level and the age is statistically significant, so that the number of seronegative persons in different age groups differs significantly.

*Conclusion:* The highest ratio of seronegative individuals was found in the age group between 18 and 25 years (52,33 %), which can lead to serious measles outbreaks. Hence, this study confirms a strong need for additional immunization in all groups and especially in young population.

**Key words:** measles, immunity, age, level of measles antibodies.

## Введение

Корь — это высококонтагиозное острое инфекционное вирусное заболевание. Один человек, болеющий корью, может заразить от 9 до 18 человек, не имеющих иммунитета к этому заболеванию [1]. Несмотря на наличие безопасной и эффективной вакцинации, корь остается серьезной проблемой во всем мире. В последнее десятилетие были достигнуты значительные успехи в программах борьбы с инфекционными заболеваниями и вакцинации против кори [2]. По данным ВОЗ, за период с 2000 по 2017 г. вакцинация от кори привела к снижению глобальной смертности от кори на 80% [3]. Тем не менее, в 2017 г. корь стала причиной 110 000 летальных исходов в мире, в основном у детей до 5 лет. С 2017 г. в Европе в целом и в России в частности отмечен существенный подъем заболеваемости корью, в том числе среди взрослого населения. В последнее время были зарегистрированы большие вспышки заболеваемости корью в таких странах европейского региона, как Болгария, Румыния, Италия и др. В 2018 г. произошла вспышка заболеваемости корью на Украине — число заболевших корью с января по декабрь составило 53 218 человек (данные на 01.02.2019 г.). По данным ВОЗ, в 2018 г. в европейском регионе было зарегистрировано около 82 500 случаев кори, что составляет более чем 3-кратное увеличение по сравнению с 2017 г. [4]. В России в 2017 г. уровень заболеваемости корью составил 0,05 на 100 000 населения [5]. В 2018 г. показатель заболеваемости корью составил 1,73 на 100 000 населения. Наиболее высокие показатели заболеваемости корью отмечены в Москве, Московской и Калужской областях, Республике Дагестан, Республике Ингушетии и др. [6].

В Санкт-Петербурге в последние годы отмечался низкий уровень заболеваемости корью. По данным отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора, в 2016 г. случаев заболевания корью в Санкт-Петербурге зарегистрировано не было, в 2017 г. зарегистрированы всего 3 случая, причем все случаи были завозные. Однако с начала 2018 г. в Санкт-Петербурге наблюдается подъем заболеваемости. За первые 4 месяца в Санкт-Петербурге было зарегистрировано 5 случаев кори, из которых 3 случая были завозными, а двое пациентов не выезжали за пределы региона. По состоянию на 30.09.2018 г. было зарегистрировано еще 30 случаев заболевания корью, из которых только 8 были завозными. Были выявлены 17 очагов инфекции, в том числе 2 в медицинских учреждениях города. Среди заболевших корью в 2018 г. было только 9 детей, а остальные 26 случаев были отмечены у взрослых пациентов, в том числе у 3 медицинских работников. В связи с ухудшении

ем эпидемической ситуации с заболеваемостью корью целесообразной является оценка напряженности иммунитета к кори у взрослого населения в Санкт-Петербурге, в том числе у медицинских работников.

**Цель исследования** — изучить состояние иммунитета к кори в различных группах населения.

## Материалы и методы

В исследование были включены лица, обследованные на наличие иммунитета к кори в Городском консультативно-диагностическом центре (вирусологическом) (ГКДЦ) и поликлиническом отделении Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина (КИБ им. С.П. Боткина) в 2018 г. В Городском диагностическом центре (вирусологическом) было обследовано 4444 человека. Напряженность специфического иммунитета к кори определялась у 3783 человек при помощи набора реагентов для реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) к кори (производитель Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Россия). Положительными считались сыворотки с титром 1:10 и выше. В 661 случае был выполнен иммуноферментный анализ (ИФА) по определению IgG к вирусу кори с использованием тест-системы «ВектоКорь IgG» (производитель АО «Вектор-Бест», Россия). Серопозитивными считались лица, у которых уровень антител класса IgG был выше 0,18 МЕ/мл. Анализ наличия протективного иммунитета к кори был проведен в следующих возрастных группах: у лиц младше 14 лет, от 14 до 64 лет и 65 лет и старше.

Для более детальной оценки напряженности иммунитета к кори у лиц разного возраста случайным образом была выбрана группа из 518 человек (средний возраст  $45,05 \pm 1,44$  лет), обследованных в поликлиническом отделении КИБ им. С.П. Боткина. Обследуемые были разделены на 5 возрастных групп: группа 1 — возраст от 18 до 25 лет ( $n=87$ ), группа 2 — 26 — 35 лет ( $n=92$ ), группа 3 — 36 — 45 лет ( $n=101$ ), группа 4 — 46 — 55 лет ( $n=79$ ), группа 5 — 56 и старше лет ( $n=159$ ). Оценка корреляции между уровнями антител к кори класса IgG и возрастом проводилась с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для оценки результатов исследования в различных возрастных группах были использованы метод  $\chi^2$  и метод Манна — Уитни.

## Результаты и обсуждение

В 2018 г. в ГКДЦ среди 661 обследованных методом ИФА серопозитивных к кори было 498 (75,3%), из 3783 обследованных методом РПГА серопозитивных было 3216 (85,0%). Данные о наличии иммунитета к кори в зависимости от возраста приведены в таблице 1.

Таблица 1

## Наличие протективного иммунитета к кори в зависимости от возраста

Показатели	Возраст			Всего
	До 14 лет n = 169	14 – 64 года n = 3896	65 лет и старше n = 379	
Серопозитивные, абс. (%)	125 (73,9)	3261 (83,7)	327 (86,3)	3714 (83,6)
Серонегативные, абс. (%)	44 (26,1)	635 (16,3)	52 (13,7)	730 (16,4)
p	0,00179*	0,87487	0,17002	

\*p&lt;0,05.

Наибольший процент пациентов, имевших защитные антитела к кори, был выявлен в возрастной группе старше 65 лет. Среди детей младше 14 лет доля серонегативных была достоверно (p<0,05) выше, чем среди всех обследованных.

Среди 4444 обследованных в ГКДЦ лиц 2077 являлись работниками различных медицинских учреждений города. Мы сравнили частоту обнаружения защитных антител к кори у медработников и остальных обследованных. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

## Наличие протективного иммунитета к кори у медработников и остального населения

Группы обследованных		ИФА	РПГА
Медработники (n = 2077)		n = 121	n = 1956
Серопозитивные	Абс. (%)	110 (90,9)	1731 (88,5)
Серонегативные	Абс. (%)	11 (9,1)	225 (11,5)
Остальные (n = 2367)		n = 540	n = 1827
Серопозитивные	Абс. (%)	388 (71,9)	1485 (81,3)
Серонегативные	Абс. (%)	152 (28,1)	342 (18,7)
p		0,000011*	<0,00001*

\*p&lt;0,05.

Как видно из таблицы 2, среди работников медицинских учреждений количество серопозитивных по кори лиц достоверно выше, чем у остальных обследованных лиц, независимо от метода обследования. Однако даже среди медицинских работников далеко не все обследованные имеют защитный уровень антител к вирусу кори. Данные результаты показывают, что существует риск инфицирования медицинского персонала при контакте с больными корью, что подтвердилось в 2018 г., когда были зарегистрированы случаи заболевания корью среди работников медицинских учреждений.

В рамках данного исследования также были проанализированы уровни защитных антител к вирусу кори у лиц из различных возрастных групп. Взаимосвязь между уровнем IgG к кори и

возрастом обследованных лиц представлена на рисунке 1.

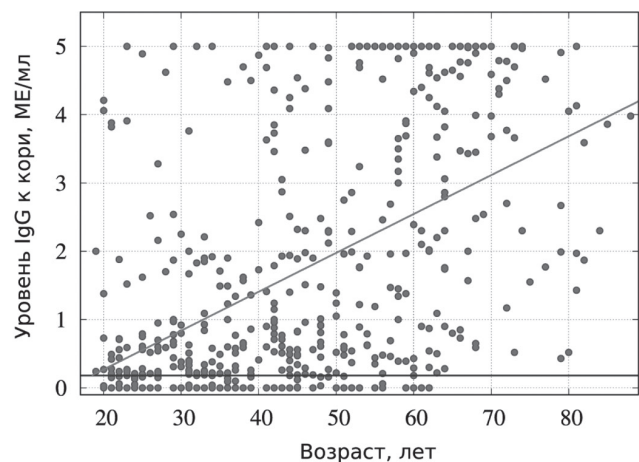


Рис. 1. Уровень IgG к кори у обследованных лиц в зависимости от возраста

Было выявлено наличие достоверной (p<0,0001) корреляции между уровнем защитных антител к кори и возрастом обследованных.

Соотношение серопозитивных и серонегативных по кори лиц в зависимости от возраста показано на рисунке 2.

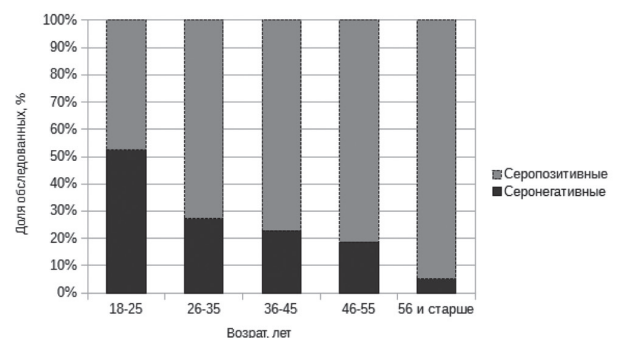


Рис. 2. Доля серопозитивных и серонегативных по кори лиц в различных возрастных группах

Как видно из рисунка 2, наибольшее количество пациентов, не имеющих защитного уровня антител к кори, встречается среди лиц молодого возраста, в то время как среди лиц старшего возраста количество серонегативных по кори существенно меньше. Значительное количество серонегативных по кори лиц в возрастной группе 18–25 лет может быть связано как с массовыми отказами от вакцинации в 1990-е гг., так и с угасанием защитного уровня антител с течением времени после вакцинации.

Мы сравнили уровни антител к кори в различных возрастных группах. Результаты показаны в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, достоверные отличия в уровнях антител по сравнению со всеми обследованными были выявлены в возрастных группах 18–25 лет, 26–35 лет и 56 лет и старше. Следует отметить, что с увеличением возраста обследованных медиана уровня IgG к кори увеличивается. Выявленная закономерность объясняется тем, что большинство людей более старшего возраста в детстве переболело корью. Протективные антитела, образовавшиеся после перенесенного заболевания, сохраняются, как правило, пожизненно и имеют более высокие уровни, чем антитела, образовавшиеся в результате вакцинации.

Данные о распределении по полу имелись у 105 обследованных. Было обследовано 69 женщин (средний возраст  $43,29 \pm 3,94$ ) и 36 мужчин (средний возраст  $40,36 \pm 6,05$ ). Уровни IgG к кори в зависимости от пола представлены в таблице 4. Достоверных отличий по уровню IgG к кори между мужчинами и женщинами выявлено не было.

Массовая однократная вакцинация детей в возрасте 12 мес. и других слоев населения была

введена в России в 1968 г. Влияние этой вакцинации подтверждается имеющимися достоверными ( $p < 0,000001$ ) отличиями в уровне антител у лиц, рожденных до и после 1967 г. Введение в Национальный календарь прививок в 1997 г. общей плановой ревакцинации коревой вакциной детей в возрасте 6 лет обеспечивает поддержание иммунитета к кори в более старшем возрасте, однако с течением времени и эта защита ослабевает. В последнее время активно обсуждается вопрос о необходимости проведения дополнительной иммунизации против кори [7]. В нашем исследовании наибольший процент серонегативных лиц был выявлен среди людей в возрастной группе 18–25 лет (52,33%). Во многом это может быть связано с усилением антипрививочных настроений в обществе и/или нарушениями сроков вакцинации в 1990-е гг. Выявленные нами достоверные отличия в уровне защитных антител к кори у людей, рожденных до и после 1967 г., а также достоверно большее количество серонегативных результатов у лиц молодого возраста указывают на необходимость введения повторной ревакцинации лиц, даже дважды привитых в детстве.

### Заключение

В настоящее время напряженность иммунитета во всех возрастных группах недостаточна. Даже среди медицинских работников был отмечен достаточно высокий процент серонегативных лиц. Выявлены достоверные отличия по количеству серонегативных по кори лиц в различных возрастных группах. Наибольший процент серонегативных лиц был выявлен среди людей в возрастной группе 18–25 лет (52,33%). Данное исследование подтверждает необходимость дополнительной иммунизации, особенно лиц молодого возраста.

Таблица 3

Уровень протективных антител к кори в различных возрастных группах

Показатель	Возраст, лет					Все n = 518
	18–25	26–35	36–45	46–55	56 и выше	
	n = 87	n = 92	n = 101	n = 79	n = 159	
Медиана (1–3 квартили)	0,17 (0–0,56)	0,36 (0,04–0,98)	0,66 (0,2–1,79)	0,94 (0,342,3)	3,59 (1,46–4,9)	0,805 (0,2–3,27)
p	<0,00001*	0,000134*	0,194137	0,722945	<0,000001*	

\* $p < 0,05$ .

Таблица 4

Уровни IgG к кори в зависимости от пола

Показатель	Мужчины, n = 36	Женщины, n = 69
Медиана (1–3 квартили)	0,765 (0,232–2,575)	0,74 (0,25–2,52)
p	0,77	

**Литература**

1. Moss WJ. Measles. //Lancet. 2017 2;390(10111):2490-2502
2. Melegaro A. Measles vaccination: no time to rest //The Lancet Global Health. — 2019. — Т. 7. — №. 3. — С. e282-e283.
3. World Health Organization. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2016 global summary. URL: [http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/globalsummary/countries?countrycriteria%5Bcountry%5D%5B%5D=GIN&commit=OK](http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/countries?countrycriteria%5Bcountry%5D%5B%5D=GIN&commit=OK) (18.05.2018)
4. WHO. Measles in Europe: record number of both sick and immunized. Available from: <http://www.euro.who.int/en/media-centre/sections/press-releases/2019/measles-in-europe-record-number-of-both-sick-and-immunized> [cited 2019 Feb 21]
5. Поздняков А.А. Проявления эпидемического процесса кори и краснухи на современном этапе / А.А. Поздняков, О.П. Чернявская //Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2018. — Т. 17, №. 5. — С. 102.
6. Письмо Роспотребнадзора от 30.07.2019 № 02/10901-2019-32 «Об эпидемиологической ситуации по кори и краснухе в 2018 году». — [https://rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/b34/30.07.2019\\_02\\_10901\\_2019\\_32\\_popova\\_a.yu..pdf](https://rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/b34/30.07.2019_02_10901_2019_32_popova_a.yu..pdf)
7. Костинов М.П. Необходима ли третья доза вакцины против кори — взгляд иммунолога / М.П. Костинов [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2016. — № 5. — С. 88–94.

**References**

1. Moss WJ. Measles. Lancet. 2017 2;390(10111):2490-2502
2. Melegaro A. Measles vaccination: no time to rest //The Lancet Global Health. — 2019. — 7(3). — P. e282-e283.
3. World Health Organization. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2016 global summary. URL: [http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/globalsummary/countries?countrycriteria%5Bcountry%5D%5B%5D=GIN&commit=OK](http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/countries?countrycriteria%5Bcountry%5D%5B%5D=GIN&commit=OK) (18.05.2018)
4. WHO. Measles in Europe: record number of both sick and immunized. Available from: <http://www.euro.who.int/en/media-centre/sections/press-releases/2019/measles-in-europe-record-number-of-both-sick-and-immunized> [cited 2019 Feb 21]
5. Pozdnyakov A. A., Chernyavskaya O. P. Manifestations of the Epidemic Process of Measles and Rubella at the Present Stage. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2018; 17 (5): 45–53 (in Russian) DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-5-45-53
6. The Letter of Rospotrebnadzor of July 30, 2019 No. 02 / 10901-2019-32 «The epidemiological situation of measles and rubella in 2018»
7. Kostinov MP., Shmitko AD, Solovieva IL, Savisko AA, Polishchuk VB Ryzhov AA, et al. Is a third dose of measles vaccine required — an opinion of an immunologist. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2016; 5: 88–94.

**Авторский коллектив:**

*Белопольская Мария Андреевна* — врач-инфекционист Клинической инфекционной больницы имени С.П. Боткина; научный сотрудник отдела экологической физиологии Института экспериментальной медицины; к.м.н.; тел.: +7-921-303-56-67, e-mail: [belopolskaya.maria@yahoo.com](mailto:belopolskaya.maria@yahoo.com)

*Григорьева Тамара Дмитриевна* — заведующая Городского консультативно-диагностического центра (вирусологического) Клинической инфекционной больницы имени С.П. Боткина, к.м.н.; тел.: 8(812)717-70-32, e-mail: [tamara.doc@mail.ru](mailto:tamara.doc@mail.ru)

*Аврутин Виктор Юльевич* — научный сотрудник Института теории систем автоматического управления, д.т.н.; тел.: +49-711-685-671-03, e-mail: [viktor.avrutin@ist.uni-stuttgart.de](mailto:viktor.avrutin@ist.uni-stuttgart.de)

*Потанина Дарья Викторовна* — врач-инфекционист Клинической инфекционной больницы имени С.П. Боткина; тел.: 8(812)777-80-12; e-mail: [potanina\\_dariya@mail.ru](mailto:potanina_dariya@mail.ru)

*Дмитриев Александр Валентинович* — директор Института экспериментальной медицины, д.б.н., профессор РАН; тел.: 8(812)234-68-68, e-mail: [admitriev10@yandex.ru](mailto:admitriev10@yandex.ru)

*Яковлев Алексей Авенирович* — главный врач Клинической инфекционной больницы имени С.П. Боткина; заведующий кафедрой инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ; тел.: 8(812)717-28-48; e-mail: [aay28@yandex.ru](mailto:aay28@yandex.ru)