

Возрастные особенности иммунитета к вирусу кори у работников крупного больничного комплекса мегаполиса

М.П.Костинов^{1,2}, Н.Н.Филатов^{1,2}, П.И.Журавлев¹, Л.С.Гладкова^{3,4}, В.Б.Полищук¹, А.Д.Шмитько¹, Д.В.Пахомов¹, Е.А.Хромова¹, А.М.Костинова⁵, Г.В.Васильева¹, И.А.Тихонова³, А.А.Рыжов¹, Д.А.Благовидов¹, А.М.Костинов⁶

- 1 – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова»: 105064, Москва, Малый Казенный переулок, 5а;
- 2 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;
- 3 – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы»: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32;
- 4 – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет пищевых производств» Министерства образования и науки Российской Федерации: 125993, Москва, ул. Тверская, 11;
- 5 – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр "Институт иммунологии"» Федерального медико-биологического агентства: 115478, Москва, Каширское шоссе, 24;
- 6 – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение высшего образования «Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова»: 119991, Москва, Ленинские горы, 1

Информация об авторах

Костинов Михаил Петрович — д. м. н., профессор, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова», профессор кафедры эпидемиологии Института профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (495) 917-41-49; e-mail: monolit.96@mail.ru

Филатов Николай Николаевич — д. м. н., профессор, член-корр. Российской академии наук, заместитель директора Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова», заведующий кафедрой эпидемиологии Института профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (495) 916-22-03; e-mail: n.n.filatov@yandex.ru

Журавлев Павел Иванович — аспирант лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова»; тел.: (962) 939-76-98; e-mail: pvazhurik@gmail.com

Гладкова Лилия Соломоновна — к. м. н., заместитель главного врача больницы по санитарно-эпидемиологическим вопросам Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы», доцент кафедры эпидемиологии и социальной гигиены Института медико-социальных технологий Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр "Институт иммунологии"» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (499) 750-01-11; e-mail: lilijagladkova@mail.ru

Полищук Валентина Борисовна — к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова»; тел.: (495) 917-41-49; e-mail: polischook@mail.ru

Шмитько Анна Дмитриевна — к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова»; тел.: (495) 917-41-49; e-mail: violadellanna@gmail.com

Пахомов Дмитрий Владимирович — к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова»; тел.: (495) 917-41-49; e-mail: vaccinuus@gmail.com

Хромова Екатерина Александровна — к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова»; тел.: (495) 917-41-49; e-mail: kate.khromova@mail.ru

Костинова Аристица Михайловна — ординатор Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр "Институт иммунологии"» Федерального медико-биологического агентства; тел.: (916) 622-68-39; e-mail: aristica_kostino@mail.ru

Васильева Галина Витальевна — младший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова»; тел.: (495) 917-41-49; e-mail: vaccinuus@gmail.com

Тихонова Ирина Александровна — врач-эпидемиолог Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д.Плетнева Департамента здравоохранения города Москвы»; тел.: (499) 750-01-11; e-mail: irishka_0@bk.ru

Рыжов Алексей Анатольевич — младший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова»; тел.: (495) 917-41-49; e-mail: vaccinuus@gmail.com

Благовидов Дмитрий Алексеевич — младший научный сотрудник лаборатории иммунотерапии и вакцинопрофилактики аллергических заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова»; тел.: (963) 782-35-23; e-mail: vaccinuus@mail.ru

Костинов Антон Михайлович — студент IV курса Федерального государственного бюджетного научного учреждения высшего образования «Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова»; тел.: (916) 618-81-05; e-mail: mono469@gmail.com

Резюме

Исследование коллективного иммунитета к вирусу кори является одним из ряда мероприятий по предупреждению развития очагов инфекции, особенно в стационарных медицинских учреждениях, где находятся пациенты со сниженной сопротивляемостью к инфекциям. Целью исследования явилось изучение возрастных особенностей иммунитета к вирусу кори у работников медицинского учреждения с определением группы риска по возникновению очагов кори. Материалы и методы. В исследовании принимали участие работ-

ники ($n = 1\,855$) крупного больничного комплекса мегаполиса в возрасте от 19 до 69 лет и старше, у которых в медицинской карте имелась запись о проведенной вакцинации или перенесенной кори. Обследуемые были распределены по возрастным группам, начиная с 19 лет, с интервалом каждые 5 лет (всего 11 групп). Иммунитет к вирусу кори в сыворотке крови людей определялся методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы «Вектор Бест IgG-корь» (Россия). **Результаты.** Показано, что наиболее восприимчивыми к кори являются молодые сотрудники 19–23 лет, у которых в 38,5 % случаев не удалось выявить уровень антител (АТ) в протективных значениях. За ними следуют работники молодого и среднего возраста (24–48 лет) из-за регистрации доли серонегативных лиц и с сомнительными (не протективными) значениями АТ к вирусу кори в пределах 27,5–16,7 %. В возрастном интервале от 19 до 43 лет регистрируется большее число образцов сыворотки крови с низкими значениями АТ (60,0–42,3 %), а в группах 44–68 лет – напротив, постепенно увеличивается доля лиц, у которых средний уровень АТ составил 46,3–92,2 %. **Заключение.** Коллективный иммунитет к вирусу кори у сотрудников крупного больничного комплекса мегаполиса не соответствует требованиям по созданию благополучной эпидемической ситуации по кори (допускается 7 % серонегативных к кори лиц), т. е. в любой момент может возникнуть очаг инфекции за счет серонегативных лиц, число которых выше нормы почти в 2 раза – 11,5 %; число случаев сомнительных значений титра АТ составило 3,2 %. Мониторинг уровня АТ всех сотрудников является необходимым и целесообразным мероприятием, направленным на выявление групп риска по инфицированию вирусом кори и подлежащих проведению обоснованной вакцинации против него.

Ключевые слова: корь, иммунитет к кори, защита от кори медицинских работников.

Для цитирования: Костинов М.П., Филатов Н.Н., Журавлев П.И., Гладкова Л.С., Полищук В.Б., Шмитко А.Д., Пахомов Д.В., Хромова Е.А., Костинова А.М., Васильева Г.В., Тихонова И.А., Рыжов А.А., Благовидов Д.А., Костинов А.М. Возрастные особенности иммунитета к вирусу кори у работников крупного больничного комплекса мегаполиса. *Пульмонология*. 2018; 28 (6): 701–707. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-6-701-707

Age-related immune response to measles virus in staff of a large city hospital

Mikhail P. Kostinov^{1,2}, Nikolay N. Filatov^{1,2}, Pavel I. Zhuravlev¹, Liliya S. Gladkova^{3,4}, Valentina B. Polishchuk¹, Anna D. Shmit'ko¹, Dmitriy V. Pakhomov¹, Ekaterina A. Khromova¹, Aristitsa M. Kostinova⁵, Galina V. Vasil'yeva¹, Irina A. Tikhonova³, Aleksey A. Ryzhov¹, Dmitriy A. Blagovidov¹, Anton M. Kostinov⁶

1 – I.I.Mechnikov Federal Research Institute of Vaccines and Sera, Russian Academy of Science: Malyy Kazenny per. 5A, Moscow, 105064, Russia;

2 – I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Healthcare Ministry of Russia: Bol'shaya Pirogovskaya ul. 2, build. 4, Moscow, 119991, Russia;

3 – D.D.Pletnev City Teaching Hospital, Moscow Healthcare Department: ul. Odinnadtsataya Parkovaya 32, Moscow, 105077, Russia;

4 – Moscow State University of Food Industry: ul. Tverskaya 11, Moscow, 125993, Russia;

5 – Federal Research Center "Institute of Immunology", Federal Medical and Biological Agency of Russia: Kashirskoe shosse 24, Moscow, 115478, Russia;

6 – M.V.Lomonosov Moscow Federal State University: Leninskie gory 1, Moscow, 119991, Russia

Author information

Mikhail P. Kostinov, Doctor of Medicine, Professor, Head of Laboratory of Preventive Vaccination and Immune Therapy of Allergic Diseases, I.I.Mechnikov Federal Research Institute of Vaccines and Sera; Professor at Department of Epidemiology, Institute of Postgraduate Medical Training, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia (Sechenov University); tel.: (495) 917-41-49; e-mail: monolit.96@mail.ru

Nikolay N. Filatov, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Deputy Director of I.I.Mechnikov Federal Research Institute of Vaccines and Sera; Head of Department of Epidemiology, Institute of Postgraduate Medical Training, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia (Sechenov University); tel.: (495) 916-22-03; e-mail: n.n.filatov@yandex.ru

Pavel I. Zhuravlev, Postgraduate student, Laboratory of Preventive Vaccination and Immune Therapy of Allergic Diseases, I.I.Mechnikov Federal Research Institute of Vaccines and Sera; tel.: (962) 939-76-98; e-mail: pvazhurik@gmail.com

Liliya S. Gladkova, Candidate of Medicine, Deputy Chief Officer for Disease Control and Prevention, D.D.Pletnev City Teaching Hospital, Moscow Healthcare Department; Associate Professor, Department of Epidemiology and Social Hygiene, Federal Research Center "Institute of Immunology", Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (499) 750-01-11; e-mail: liliyagladkova@mail.ru

Valentina B. Polishchuk, Candidate of Medicine, Senior Researcher, Laboratory of Preventive Vaccination and Immune Therapy of Allergic Diseases, I.I.Mechnikov Federal Research Institute of Vaccines and Sera; tel.: (495) 917-41-49; e-mail: polischook@mail.ru

Anna D. Shmit'ko, Candidate of Medicine, Senior Researcher, Laboratory of Preventive Vaccination and Immune Therapy of Allergic Diseases, I.I.Mechnikov Federal Research Institute of Vaccines and Sera; tel.: (495) 917-41-49; e-mail: violadellanna@gmail.com

Dmitriy V. Pakhomov, Candidate of Medicine, Senior Researcher, Laboratory of Preventive Vaccination and Immune Therapy of Allergic Diseases, I.I.Mechnikov Federal Research Institute of Vaccines and Sera; tel.: (495) 917-41-49; e-mail: vaccinuus@gmail.com

Ekaterina A. Khromova, Candidate of Medicine, Senior Researcher, Laboratory of Preventive Vaccination and Immune Therapy of Allergic Diseases, I.I.Mechnikov Federal Research Institute of Vaccines and Sera; tel.: (495) 917-41-49; e-mail: kate.khromova@mail.ru

Aristitsa M. Kostinova, Resident Physician, Federal Research Center "Institute of Immunology", Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (916) 622-68-39; e-mail: aristica_kostino@mail.ru

Galina V. Vasil'yeva, Junior Researcher, Laboratory of Preventive Vaccination and Immune Therapy of Allergic Diseases, I.I.Mechnikov Federal Research Institute of Vaccines and Sera; tel.: (495) 917-41-49; e-mail: vaccinuus@gmail.com

Irina A. Tikhonova, epidemiologist, D.D.Pletnev City Teaching Hospital, Moscow Healthcare Department; tel.: (499) 750-01-11; e-mail: irishka_0@bk.ru

Aleksey A. Ryzhov, Junior Researcher, Laboratory of Preventive Vaccination and Immune Therapy of Allergic Diseases, I.I.Mechnikov Federal Research Institute of Vaccines and Sera; tel.: (495) 917-41-49; e-mail: vaccinuus@gmail.com

Dmitriy A. Blagovidov, Junior Researcher, Laboratory of Preventive Vaccination and Immune Therapy of Allergic Diseases, I.I.Mechnikov Federal Research Institute of Vaccines and Sera; tel.: (963) 782-35-23; e-mail: vaccinuus@gmail.com

Anton M. Kostinov, the 4th year student, M.V.Lomonosov Moscow Federal State University; tel.: (916) 618-81-05; e-mail: mono469@gmail.com

Abstract

The aims of the study were to examine age-related features of immune response to measles virus in staff of a large city hospital and to define groups at risk for measles outbreaks. **Methods.** The study involved 1,855 staff members of a large city hospital aged ≥ 19 years old who had documented vaccination against measles or a history of measles. The participants were divided into age groups with 5-year intervals starting from 19 years of age; there were 11 groups in total. The immune response to measles virus was measured in sera by ELISA using Vector-Best IgG-Kor test system (Russia). **Results.** Young employees of 19 to 23 years of age were most susceptible to measles; protective antibody level was not detected in 38.5% of them. They

were followed by young-to-middle-aged workers (24 to 48 years old) who were negative for anti-measles antibodies or had non-protective level of antibodies in 16.7% to 27.5%. The anti-measles antibody level was low (42.3 % to 60.0 %) in employers of 19 to 43 years of age and gradually increased to 46.3% – 92.2% in the group of 44 to 68 years old. **Conclusion.** Herd immunity against measles in employers of a large city hospital did not meet requirements for successful infection control which implicates $\leq 7\%$ of seronegative individuals. This means that measles outbreak could occur at any time because the proportion of seronegative individuals (11.5%) twice exceeded the cut-off value; the antibody level was controversial in 3.2% of individuals. Therefore, monitoring anti-measles antibody level in hospital staff is necessary to detect groups at risk who should be vaccinated against measles.

Key words: measles, immunity, antibodies, medical staff.

For citation: Kostinov M.P., Filatov N.N., Zhuravlev P.I., Gladkova L.S., Polishchuk V.B., Shmit'ko A.D., Pakhomov D.V., Khromova E.A., Kostinova A.M., Vasil'yeva G.V., Tikhonova I.A., Ryzhov A.A., Blagovidov D.A., Kostinov A.M. Age-related immune response to measles virus in staff of a large city hospital. *Russian Pulmonology*. 2018; 28 (6): 701–707 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-6-701-707

Коревая инфекция продолжает угрожать здоровью человечества и преподносит «сюрпризы», вызывая не только случаи заболеваемости, но и летальные исходы. С 2013 по 2017 гг. в европейском регионе зарегистрировано 37 355 случаев кори, 15 186 из которых сопровождалось развитием пневмонии – 3 977 (78 %) случаев и других осложнений – 682 (13 %) случая, средним отитом – 197 (4 %) случаев, диареей – 196 (4 %) случаев, острым энцефалитом – 91 (0,6 %) случай¹. При этом в европейском регионе зарегистрированы 36 летальных исходов (2017): 18 – в Румынии, 5 – на Украине, 4 – в Италии, 2 – в Греции, а также по 1 случаю во Франции, Болгарии, Германии, Сербии, Португалии, Испании и Швейцарии. По возрасту заболевших случаи были распределены следующим образом: 10 – до 1 года, еще 10 – от 1 до 4 лет, 2 – от 5 до 9 лет, 1 – 10–14 лет, 5 – 15–19 лет, 1 – 20–29 лет, 2 – 30–39 лет, 4 – 40–49 лет и 1 – старше 50 лет².

В 2018 г. рост заболеваемости корью продолжился, наибольшее число случаев зарегистрировано в Румынии ($n = 3\,284$), во Франции ($n = 2\,306$), в Греции ($n = 2\,097$) и Италии ($n = 1\,258$), 25 из которых завершились летальным исходом. Вспышка кори не обошла стороной и Англию с Уэльсом, где зарегистрировано 1 346 случаев¹. В России в январе–апреле 2018 г. также был отмечен подъем заболеваемости корью – за 4 мес. зарегистрировано 1 149 случаев, показатель заболеваемости составил 0,78 на 100 тыс. населения. Наиболее высокая заболеваемость выявлена в Москве (4,01 на 100 тыс. населения) и Московской области (3,36 на 100 тыс. населения)³. Все это свидетельствует о том, что среди детей и взрослых имеются лица, восприимчивые к вирусу кори. Из множества причин, приводящих к развитию заболевания, можно выделить ведущие, главным из которых является отсутствие протективного поствакцинального иммунитета среди прослойки привитого населения и невакцинированных лиц. При этом среди детского населения отчетливо выделяется когорта отказывающихся от вакцинации,

тогда как у взрослых представить данные о проведенной вакцинации в детском возрасте невозможно.

В настоящем исследовании акцент сделан на степени защищенности от кори работников отдельно взятого больничного комплекса, расположенного в мегаполисе, с целью исключения риска возникновения эпидемической вспышки. Следует отметить, что в 2017 г. по данным анализа возникновения очагов заболеваемости корью отмечено, что в Москве они были зарегистрированы в т. ч. 4 медицинских стационарах, при этом в 3 очагах общее число заболевших составило 49 человек⁴. Таким образом, медицинские работники так же, как и сотрудники других коллективов, могут быть источниками инфицирования и распространения кори.

Целью исследования явилось изучение возрастных особенностей иммунитета к вирусу кори у работников медицинского учреждения с определением группы риска по возникновению очагов кори.

Материалы и методы

Исследование проводилось в соответствии с распоряжением территориального органа Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) в целях совершенствования работы по профилактике кори в субъектах Российской Федерации, при которых сотрудники учреждения должны проходить серологический мониторинг напряженности коллективного иммунитета к вирусам кори и краснухи в индикаторных группах населения. Кроме того, проводились анализ причин роста доли серонегативных лиц и сопоставление результатов серомониторинга с данными по возрастной заболеваемости корью⁴. В исследовании принимали участие работники больничного комплекса ($n = 1\,855$), расположенного в мегаполисе, в возрасте от 19 до 69 лет и старше. Для исследования после получения письменного информированного согласия при соблюдении правил антисептики и этическим норм в утрен-

¹ European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Robesyn E. Complications after measles. What can EU surveillance data tell us? Available at: <http://ecdc.europa.eu/en/home>

² WHO. Europe. Association Centralized information system for infectious diseases (CISID). Muscat M. Measles elimination in Europe – how to close are we and what are the challenges? Available at: <http://data.euro.who.int/cisid>

³ Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь–апрель 2018 г. (по данным формы № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»). Доступно на: http://rosпотребнадзор.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=10158

⁴ Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия от 8 февраля 2018 г. № 01/1730-2018-32 «О заболеваемости корью и дополнительных мерах профилактики». Доступно на: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71779732/>

ние часы забиралась внутривенная кровь. На момент обследования сотрудники находились на рабочем месте и не имели острых респираторных инфекций.

Сведения, представленные в медицинской карте каждого работника, свидетельствовали об имеющихся прививках против кори или ранее перенесенной инфекции, иначе они не могли бы работать в медицинском учреждении.

Иммунитет к вирусу кори в сыворотке крови определялся методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы «Вектор Бест IgG-корь» (Россия) в соответствии с прилагаемой инструкцией в лицензированной лаборатории. Согласно прилагаемой нормативно-технической документации по расчету количественного определения антител (АТ) иммуноглобулина (Ig) G к вирусу кори, результат анализа считался отрицательным, если концентрация АТ в исследуемом образце составляла $< 0,11$ МЕ / мл, положительным — $\geq 0,18$ МЕ / мл; значения концентрации АТ IgG к вирусу кори $0,12$ – $0,17$ МЕ / мл отнесены к сомнительным, поскольку данный уровень АТ не может считаться достоверно защитным. Уровни АТ в образцах сыворотки крови с положительными значениями условно были распределены на низкие ($0,18$ – $1,0$ МЕ / мл), средние ($1,0$ – $5,0$ МЕ / мл) и высокие ($> 5,0$ МЕ / мл). При анализе полученных результатов для каждой возрастной группы определена доля (%) лиц с защитными уровнями АТ к вирусу кори, а также с сомнительными значениями и без наличия АТ.

Результаты и обсуждение

Для предоставления четких, информативных данных по определению возрастных особенностей

иммунитета к вирусу кори у работников медицинского учреждения обследуемые были распределены по группам, начиная с 19 лет с интервалом каждые 5 лет — всего 11 групп (см. таблицу). Следует отметить, что крайние группы (19–23 лет и старше 69 лет) были немногочисленными, что отражает истинную картину возрастного кадрового состава медицинского учреждения.

По результатам анализа показано, что лица старшего возраста не представляют никакой опасности по инфицированию корью, поскольку среди них не зарегистрированы образцы сыворотки крови без наличия АТ, равно как и с сомнительными значениями противокоревых АТ. Много вопросов вызывает самая молодая (19 лет — 23 года) когорта медицинских работников, у которых в 38,5 % случаев АТ в протективных значениях не выявлены.

Казалось бы, что именно они должны быть защищены против кори вследствие относительно недавней ревакцинации (введение 2-й дозы препарата) против указанной инфекции, проведенной в возрасте 6 лет (согласно Национальному календарю прививок 1-я доза вакцины против кори, эпидемического паротита и краснухи проводится в возрасте 12 мес., а 2-я — в 6 лет). Следовательно, при соблюдении интервалов и обязательной 2-кратной иммунизации против кори спустя 13–17 лет $> \frac{1}{2}$ привитых теряют защиту и становятся восприимчивыми к инфекции. Можно перечислить довольно много факторов, приводящих к утрате поствакцинального иммунитета, но результаты проведенных ранее исследований свидетельствуют о том, что интенсивность синтеза АТ и длительность их сохранения находятся в прямой зависимости от иммунного статуса привитого^{5, 6} [1–5]. Показано, что различные сопутствующие

Таблица
Доля серонегативных и соотношение серопозитивных уровней антител к вирусу кори среди групп работников
больничного комплекса различных возрастных групп; n (%)
Table
A proportion of seronegative and seropositive individuals in medical staff according to age; n (%)

Возраст, годы	n	Доля серонегативных лиц ($< 0,11$ МЕ / мл)	Доля лиц с сомнительными значениями ($0,11$ – $0,17$ МЕ / мл)	Низкие уровни АТ ($0,18$ – $1,0$ МЕ / мл)	Средние уровни АТ ($1,0$ – $5,0$ МЕ / мл)	Высокие уровни АТ ($> 5,0$ МЕ / мл)
19–23	39	15 (38,5)	0	18 (46,2)	6 (15,4)	0
24–28	90	15 (16,7)	5 (5,6)	54 (60,0)	16 (17,8)	0
29–33	117	16 (13,7)	10 (8,6)	66 (56,4)	25 (21,4)	0
34–38	200	40 (20,0)	15 (7,5)	92 (46,0)	51 (25,5)	2 (1,0)
39–43	213	45 (21,1)	10 (4,7)	90 (42,3)	66 (31,0)	2 (0,9)
44–48	285	39 (13,7)	9 (3,2)	103 (36,1)	132 (46,3)	2 (0,7)
49–53	244	18 (7,4)	3 (1,2)	83 (34,0)	139 (57,0)	1 (0,4)
54–58	277	16 (5,8)	7 (2,5)	51 (18,4)	192 (69,3)	11 (4,0)
59–63	203	9 (4,4)	1 (0,5)	24 (11,8)	166 (81,8)	3 (1,5)
64–68	128	0	0	10 (7,8)	118 (92,2)	0
Не моложе 69	59	0	0	8 (13,6)	50 (84,7)	1 (1,7)
Итого	1 855	213 (11,5)	60 (3,2)	599 (32,3)	961 (51,8)	22 (1,2)

Примечание: АТ – антитела.

⁵ Балаболкин И.И., Костинов М.П., Игнатъева Г.В. и др. Иммунопрофилактика живой коревой вакциной детей с аллергическими заболеваниями: Методические рекомендации. М.: Министерство культуры СССР; 1987.

⁶ Балаболкин И.И., Костинов М.П., Игнатъева Г.В. и др. Вакцинация живой коревой вакциной детей с аллергическими заболеваниями: Информационное письмо № 2. М.: Министерство здравоохранения СССР; 1988.

щие соматические состояния у привитых пациентов не способствуют полноценному иммунному ответу при введении вакцин, в связи с чем предлагаются способы эффективной вакцинации^{7–9} [6–10].

Работники медицинского учреждения в возрасте 24–48 лет также являются группой риска из-за регистрации доли серонегативных и с сомнительными (непротективными) значениями АТ к вирусу кори лиц в пределах от 27,5 до 16,7 %, т. е. около ¼ сотрудников указанной возрастной когорты восприимчивы к инфекции и могут составлять группу риска по развитию очага кори.

Уровень коллективного иммунитета к кори у работников в возрасте 49–63 лет, среди которых доля серонегативных лиц, составляет ≤ 4,9–8,6 %, что укладывается в условно безопасный диапазон (наличие серонегативных лиц – около 7 %) по развитию очагов инфекции, находится ближе всего к допустимым значениям по созданию благоприятной эпидемической обстановки.

Самой защищенной от кори возрастной группой, внутри которой серонегативных или сомнительных случаев не выявлено, являются люди от 64 лет и старше.

По данным проведенного у серопозитивных лиц анализа распределения значений уровней противокоревых АТ на низкие, средние и высокие показано,

что в возрастных группах 19–43 лет регистрируется большее количество образцов сыворотки крови с низкими значениями – от 60,0 до 42,3 % (см. рисунок).

Выявление низкого уровня АТ IgG к вирусу кори у значительной доли – 32,3 % из 1 855 обследованных вызывает озабоченность у эпидемиологов, поскольку с возрастом они становятся серонегативными, составляя группу риска по инфицированию корью. В связи с этим сотрудники больницы указанных возрастных групп нуждаются в последующем мониторингировании уровня АТ к вирусу кори для принятия своевременного решения о вакцинации.

Когорта работников в возрасте 44–48 лет является точкой, начиная с которой, преобладают образцы сыворотки крови со средними уровнями АТ над низким содержанием противокоревых АТ. Доля серопозитивных лиц с обнаружением средних уровней АТ в возрастных группах от 44 до 68 лет увеличивается постепенно с 46,3 до 92,2 %. При этом сотрудники в возрасте 69 лет и старше также имеют противокоревые АТ в 84,7 % случаев в среднем. Регистрация уровня АТ в средних значениях среди лиц старше 44 лет и особенно 64 лет и старше объясняется тем, что они родились в период, когда проводилась однократная вакцинация (с 1968 г.), поэтому вследствие отсутствия бустер-дозы они могли переболеть ати-

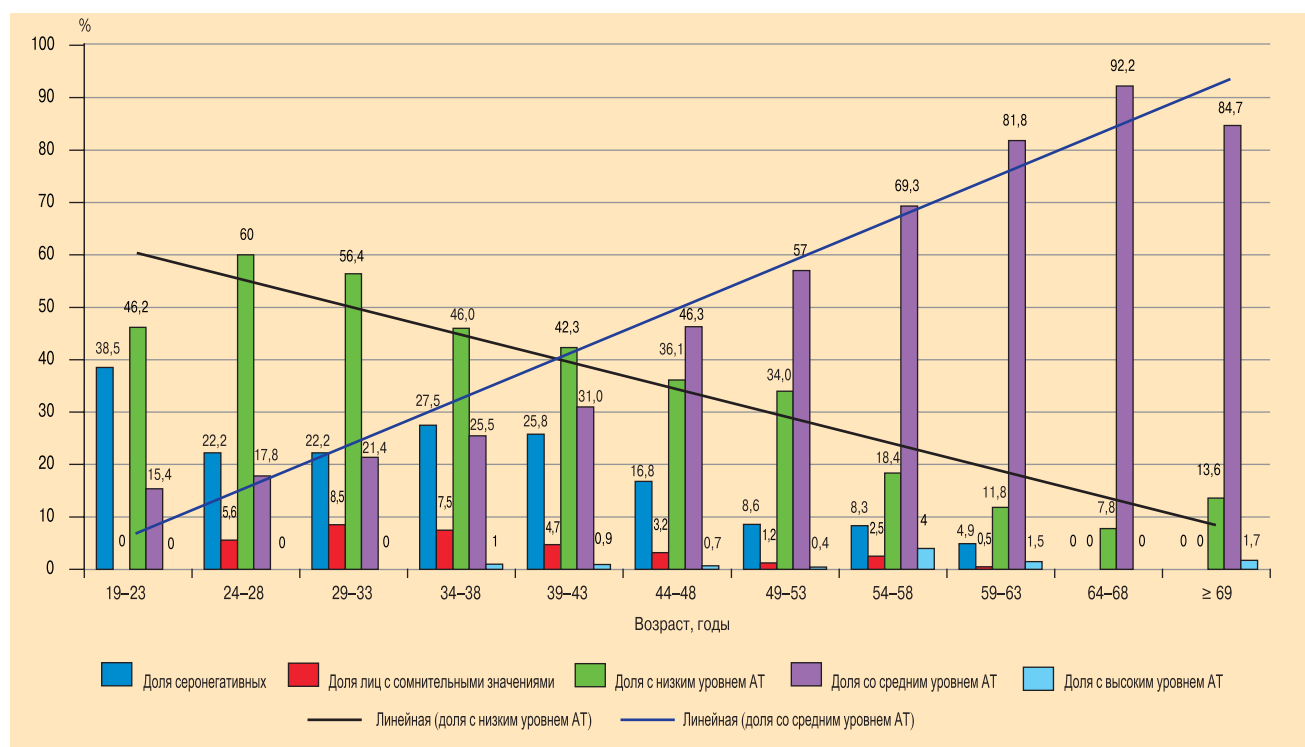


Рисунок. Распределение уровней антител к вирусу кори среди работников больничного комплекса разных возрастных групп; %

Примечание: АТ – антитела.

Figure. Distribution of anti-measles antibody level in medical staff according to age

⁷ Патент № 1381396. Костинов М.П., Балаболкин И.И. «Способ определения индивидуальной чувствительности к профилактической вакцинации у детей». 1987.

⁸ Костинов М.П. Пути повышения эффективности иммунизации против кори детей с аллергическими заболеваниями: Дисс. ... канд. мед. наук. М.; 1988.

⁹ Патент № 1519370. Костинов М.П., Балаболкин И.И., Гервасиева В.Б. «Способ определения противопоказаний к вакцинации детей живой коревой вакциной». 1987.

пичной формой коревой инфекции. Сотрудники медицинского учреждения, родившиеся до начала эры вакцинации против кори, соответственно, заболели данной инфекцией, после чего формировался пожизненный иммунитет, что и отмечено в проведенном исследовании. Следует напомнить, что в официальных документах Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) сообщается, что лица, родившиеся до 1957 г., не нуждаются в проведении вакцинации против кори¹⁰. Следовательно, при обследовании работников крупного больничного комплекса для определения иммунной прослойки к вирусу кори обнаружено, что у 14,7 % из них защита отсутствует; при этом выявлена многочисленная (32,3 %) когорта лиц с низкими уровнями специфических АТ, вторая половина сотрудников (51,8 %) — со средними уровнями АТ и единицы (1,2 %) — с высокими значениями.

Вопрос, достаточно ли введения 2-й дозы вакцины для формирования пожизненного иммунитета к вирусу кори, дискуссионен. По данным анализа уровней АТ IgG к вирусу кори среди различных возрастных групп работников медицинского учреждения выявлено, что даже у лиц молодого возраста спустя ≥ 13 лет после ревакцинации в 38,5 % случаев протективных уровней АТ не наблюдается. О наличии большого числа восприимчивых к кори лиц молодого возраста свидетельствуют данные обследования курсантов военных училищ [11]. Вероятно, что проведение 2-й ревакцинации в подростковом возрасте станет неизбежным мероприятием в ближайшем времени в сочетании с одновременной иммунизацией (догоняющей) взрослого населения в возрасте до 50 лет [12, 13]. Важно подчеркнуть, что существующие в настоящее время рекомендации по вакцинации против кори лиц до 55 лет обоснованы и подтверждаются полученными результатами. При этом необходимо принимать во внимание индивидуальный подход к вакцинации, которая будет обеспечивать формирование иммунной прослойки среди контингента с нарушенным состоянием здоровья [14–24].

Заключение

Материалы исследования свидетельствуют о том, что коллективный иммунитет к вирусу кори (доля серонегативных лиц — 11,5 %, с сомнительными значениями — 3,2 %) у сотрудников крупного больничного комплекса мегаполиса не соответствует требованиям по созданию благополучной эпидемической ситуации по кори (допускается доля 7 % серонегативных лиц к кори), т. е. в любой момент может возникнуть очаг инфекции. Наиболее восприимчивыми к кори являются молодые сотрудники 19–23 лет, затем — молодого и среднего возраста (24–48 лет). Мониторингирование уровня АТ с выявлением незащищенных от вируса кори лиц и после-

дующая их вакцинация являются логичными, современными методами по прогнозированию и предупреждению возникновения очагов инфекции в медицинских учреждениях, а также индивидуальной защите работников.

Конфликт интересов

Конфликт интересов авторами не заявлен.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Литература

1. Костинов М.П., Балаболкин И.И., Игнатъева Г.В., Садыкова Д.К. Особенности клинического течения поствакцинального периода и формирования противокоревой иммунной защиты у детей с аллергическими заболеваниями. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского*. 1989; 68 (9): 33–38.
2. Костинов М.П., Гервасиева В.Б., Балаболкин И.И. Иммунологическая реактивность детей с аллергическими заболеваниями при коревом вакцинальном процессе. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1990; 67 (3): 81–84.
3. Костинов М.П., Озерецковский Н.А., ред. Клинико-иммунологическая эффективность иммунобиологических препаратов: Справочник. М.: Миклош; 2004.
4. Соловьева И.Л., Костинов М.П., Кусельман А.И. Особенности вакцинации детей с измененным преморбидным фоном против гепатита В, кори, эпидемического паротита. Ульяновск: УлГУ; 2006.
5. Полищук В.Б., Рыжов А.А., Костинов М.П. и др. Состояние противокоревой иммунной защиты у пациентов листа ожидания трансплантации легких. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2016; (4): 55–60.
6. Костинов М.П., Балаболкин И.И., Гервасиева В.Б., Овсянникова И.Г. Значение исследования общего иммуноглобулина Е при иммунизации живой коревой вакциной детей с аллергическими заболеваниями. *Иммунология*. 1990; 11 (1): 41–44.
7. Костинов М.П., ред. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья: Практическое руководство для врачей. 1-е изд. М.: Медицина для всех; 1996.
8. Костинов М.П., ред. Новое в клинике, диагностике и вакцинопрофилактике управляемых инфекций. М.: Медицина; 1997.
9. Соловьева И.Л., Лежень Е.М., Кусельман А.И. и др. Вакцинация часто болеющих детей отечественной паротитно-коревой вакциной. *Ульяновский медицинский биологический журнал*. 2013; (2): 20–25.
10. Костинов М.П., ред. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья: практическое руководство для врачей. 4-е изд. М.: 4Мпресс; 2013.
11. Ибрагимова Е.М., Юминова Н.В., Костинов М.П. и др. Некоторые аспекты изучения популяционного иммунитета к кори, эпидемическому паротиту и краснухе на территории Приморского края. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2005; 3 (22): 21–23.
12. Костинов М.П., Шмитко А.Д., Соловьева И.Л. и др. Защищены ли от кори дети с аллергическими заболеваниями и часто болеющие после ревакцинации. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского*. 2017; 96 (4): 140–145. DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-4-140-145.

¹⁰ CDC. Evidence of Immunity. Available at: <https://www.cdc.gov/measles/hcp/index.html>

13. Костинов М.П., Шмитько А.Д., Соловьева И.Л. и др. Необходима ли третья доза вакцины против кори – взгляд иммунолога. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2016; (5): 88–94.
14. Костинов М.П., ред. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья: Практическое руководство для врачей. 2-е изд. М.: Медицина для всех; 2000.
15. Костинов М.П., Зверев В.В., ред. Вакцинация против гепатита В, гриппа и краснухи взрослых пациентов с хроническими заболеваниями: практическое руководство. М.: МДВ, 2009.
16. Зверев В.В., Хаитов Р.М., ред. Вакцины и вакцинация: Национальное руководство. Кратк. изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014.
17. Хаитов Р.М., Ильина Н.И., ред. Аллергология и иммунология: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014.
18. Костинов М.П., ред. Иммунокоррекция в педиатрии: Практическое руководство для врачей. М.: Медицина для всех; 1997.
19. Соловьева И.Л., Кусельман А.И., Костинов М.П., Анохина Е.В. Применение иммуномодулирующих препаратов в подготовке детей к вакцинации. *Аллергология и иммунология*. 2007; 8 (2): 207–208.
20. Афиногенова В.П., Лукачев И.В., Костинов М.П. Иммуноterapia: механизм действия и клиническое применение иммунокорригирующих препаратов. *Лечащий врач*. 2010; 4: 9–19.
21. Костинов М.П., Соловьева И.Л., ред. Иммуномодуляторы и вакцинация. М.: 4Мпресс; 2013.
22. Чучалин А.Г., Хохлова А.Л., ред. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. XVIII. М.: Видокс; 2017.
23. Костинов М.П., Кулакова Н.А. Иммуномодуляция при вакцинации больных ХОБЛ. Lambert Academic Publishing; 2018.
24. Костинов М.П., Лавров В.Ф. Вакцины нового поколения в профилактике инфекционных заболеваний. 2-е изд., доп. М.: МДВ; 2010.
- before vaccination with live virus vaccine against measles in children with allergic diseases. *Immunologiya*. 1990; 11 (1): 41–44 (in Russian).
7. Kostonov M.P., ed. Vaccination of Children with Health Impairments: A Practical Handbook for Physicians. The 1st Edition. Moscow: Meditsina dlya vseh; 1996 (in Russian).
8. Kostonov M.P., ed. News in Clinical Course, Diagnostics and Preventive Vaccination against Controlled Infections. Moscow: Meditsina; 1997.
9. Solov'eva I.L., Lezhen' E.M., Kusel'man A.I. et al. Vaccination of children with recurrent infections using Russian vaccine against mumps and measles. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2013; (2): 20–25 (in Russian).
10. Kostonov M.P., ed. Vaccination of Children with Health Impairments: A Practical Handbook for Physicians. The 4th Edition. Moscow: 4Mpress; 2013 (in Russian).
11. Ibragimova E.M., Yuminova N.V., Kostonov M.P. et al. Certain aspects of herd immunity against measles, mumps and rubella in Primorskiy kray. *Epidemiologiya i vaksino-profilaktika*. 2005; 3 (22): 21–23 (in Russian).
12. Kostonov M.P., Shmit'ko A.D., Solov'eva I.L. et al. Are children with allergic diseases and children with recurrent infections protected against measles after revaccination? *Pediatrica. Zhurnal im. G.N.Speranskogo*. 2017; 96 (4): 140–145. DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-4-140-145.
13. Kostonov M.P., Shmit'ko A.D., Solov'eva I.L. et al. Is the third dose of anti-measles vaccine necessary? An immunologist's view. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2016; (5): 88–94 (in Russian).
14. Kostonov M.P., ed. Vaccination of Children with Health Impairments: A Practical Handbook for Physicians. The 2nd Edition. Moscow: Meditsina dlya vseh; 2000 (in Russian).
15. Kostonov M.P., Zverev V.V., eds. Vaccination of Adults with Chronic Diseases against Hepatitis B, Influenza and Rubella: A Practical Handbook. Moscow: MDV; 2009 (in Russian).
16. Zverev V.V., Khaitov R.M., eds. Vaccines and Vaccination: A National Handbook. Moscow: GEOTAR-Media; 2014 (in Russian).
17. Khaitov R.M., Il'ina N.I., eds. Allergology and Immunology: A National Handbook. Moscow: GEOTAR-Media; 2014 (in Russian).
18. Kostonov M.P., ed. Immune Therapy in Pediatrics: A Practical Handbook for Physicians. Moscow: Meditsina dlya vseh; 1997 (in Russian).
19. Solov'eva I.L., Kusel'man A.I., Kostonov M.P., Anokhina E.V. A role of immunomodulating therapy in children before vaccination. *Allergologiya i immunologiya*. 2007; 8 (2): 207–208.
20. Afinogenova V.P., Lukachev I.V., Kostonov M.P. Immunotherapy: mechanisms of action and clinical use of pharmacological immunocorrection. *Lechashchii vrach*. 2010; 4: 9–19 (in Russian).
21. Kostonov M.P., Solov'eva I.L., eds. Immunomodulators and Vaccination. Moscow: 4Mpress; 2013 (in Russian).
22. Chuchalin A. G., Khokhlova A. L., eds. Federal Guideline on Use of Pharmacological Agents (A Formulary System). The 18th Issue. Moscow: Vidoks; 2017 (in Russian).
23. Kostonov M.P., Kulakova N.A. Immunomodulation and vaccination in COPD patients. Lambert Academic Publishing; 2018.
24. Kostonov M.P., Lavrov V.F. New-generation vaccines for prevention of infectious diseases. The 2nd Updated Edition. Moscow: MDV; 2010.

Received July 03, 2018

References

1. Kostonov M.P., Balabolkin I.I., Ignat'eva G.V., Sadykova D.K. Clinical features of post-vaccination status and development of anti-measles defense in children with allergic disease. *Pediatrica. Zhurnal im. G.N.Speranskogo*. 1989; 68 (9): 33–38 (in Russian).
2. Kostonov M.P., Gervazieva V.B., Balabolkin I.I. Immune response after anti-measles vaccination of children with allergic disease. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 1990; 67 (3): 81–84 (in Russian).
3. Kostonov M.P., Ozeretskovskiy N.A., eds. Clinical and Immunological Efficacy of Immunobiological Agents: Handbook. Moscow: Miklosh; 2004 (in Russian).
4. Solov'eva I.L. Kostonov M.P., Kusel'man A.I. Vaccination against Hepatitis B, Measles, and Mumps in Children with Abnormal Preclinical Background. Ul'yanovsk: UIGU; 2006 (in Russian).
5. Polishchuk V.B., Ryzhov A.A., Kostonov M.P. Anti-measles immunity in patients waiting for lung transplantation. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2016; (4): 55–60 (in Russian).
6. Kostonov M.P., Balabolkin I.I., Gervazieva V.B., Ovsyanikova I.G. Measurement of the total immunoglobulin E