

УДК 616.915–084:614.47

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.4.91–94

## Вакцинопрофилактика кори и пути ее оптимизации на завершающем этапе элиминации инфекции

А.А. Голубкова<sup>1</sup>, Т.А. Платонова<sup>1</sup>, А.Н. Харитонов<sup>2</sup>, С.С. Смирнова<sup>3</sup>, С.А. Ковязина<sup>4</sup><sup>1</sup> Уральский государственный медицинский университет (620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3),<sup>2</sup> Городской центр медицинской профилактики (620063, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта, 78А, литер В),<sup>3</sup> Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций (620030, г. Екатеринбург, ул. Летняя, 23),<sup>4</sup> Управление Роспотребнадзора по Свердловской области (620078, г. Екатеринбург, пер. Отдельный, 3)

Проведен ретроспективный анализ заболеваемости корью на территории г. Екатеринбурга за 1988–2017 гг. Установлено, что в современных условиях эпидемический процесс этой инфекции стал прерывистым, что не исключало возможности возникновения локальных вспышек в медицинских организациях, образовательных учреждениях и семьях. При оценке результатов серологического скрининга иммунитета к кори у 369 сотрудников интактных медицинских организаций в период эпиднеблагополучия по кори в 2016 г. было установлено, что до 80% обследованных имели протективный уровень защиты. Наибольшее количество серопозитивных к кори лиц оказалось в возрастной группе старше 50 лет. Среди серонегативных практически 40% сотрудников имели интервал от последнего введения коревой вакцины более 10 лет. В 2014–2016 гг. по результатам планового серологического мониторинга на противокоревые антитела в «индикаторных» группах было подтверждено, что в отдаленные от прививки сроки доля серонегативных к кори лиц составляла до 25%. Полученные данные свидетельствуют о необходимости внесения изменений в схемы иммунизации против кори, в части введения плановой ревакцинации всех групп населения до 50-летнего возраста с интервалом между прививками в 10 лет.

**Ключевые слова:** корь, вакцинация, серологический мониторинг

В соответствии со стратегическим планом Всемирной организации здравоохранения предполагалось обеспечить элиминацию кори и краснухи во всех регионах мира к концу 2015 г. Основанием для решения данной задачи был высокий охват населения прививками и отсутствие заболеваемости на большинстве территорий [3–6]. Однако, начиная с 2013 г., во многих странах был отмечен беспрецедентный рост заболеваемости корью с активным вовлечением в эпидемический процесс подростков и взрослых, возникновением вспышек инфекции в коллективах и очаговости. Случаи кори имели место даже в тех странах, где длительное время корь не регистрировалась (США, Канада, Австралия и большинство европейских государств) [7–10]. На отдельных административных территориях Российской Федерации заносы кори приводили к ее распространению в семейно-квартирных очагах, образовательных учреждениях и медицинских организациях, преимущественно среди непривитых детей и взрослых [1, 2, 8].

В современных условиях для решения стратегической задачи – элиминации кори, актуальным становится совершенствование системы эпидемиологического надзора за вакцинопрофилактикой данной инфекции в части оптимизации схемы иммунизации.

Цель исследования – по материалам анализа локальной эпидемической ситуации определить ключевые направления совершенствования системы эпидемиологического надзора за коревой инфекцией в конкретных условиях места и времени.

Голубкова Алла Александровна – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии УГМУ, главный внештатный эпидемиолог Уральского Федерального округа; e-mail: allagolubkova@yandex.ru

### Материал и методы

Исследование выполнено в 2017–2018 гг. на кафедре эпидемиологии Уральского государственного медицинского университета. Материалом послужили данные официальной регистрации заболеваемости корью населения г. Екатеринбурга за 1988–2017 гг.: формы федерального государственного статистического наблюдения № 1 и 2, материалы государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Свердловской области», 1221 экстренное извещение (форма 058/у).

Более детально была проанализирована локальная эпидемическая ситуация, которая возникла в мегаполисе в 2016 г. Для анализа использовали 83 донесения о чрезвычайных ситуациях эпидемического характера, 72 карты эпидемиологического расследования случаев заболевания корью или подозрительных на эту инфекцию и 74 медицинские карты стационарных больных (форма 003/у).

Дополнительно анализировали результаты серологического обследования на противокоревые IgG сотрудников интактных медицинских организаций – 369 человек. Серологические исследования выполняли на базе аккредитованных лабораторий методом иммуноферментного анализа (ИФА). Отрицательным результатом ИФА считали концентрацию противокоревых антител менее 0,12 МЕ/мл, сомнительным – 0,12–0,17 МЕ/мл и положительным – равным или более 0,18 МЕ/мл. Результаты скрининга рассматривались с учетом возраста, сферы деятельности и прививочного анамнеза.

За 2014–2016 гг. были проанализированы материалы планового серологического мониторинга

популяционного иммунитета к кори жителей Екатеринбурга в «индикаторных» группах (3–4 года, 9–10, 16–17, 20–29, 30–39 и 40–49 лет), выполненные в лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» методом ИФА.

В работе использовали эпидемиологический, клинический, серологический и статистический методы. Исследование носило ретроспективный характер. Для оценки полученных результатов применяли общепринятые статистические приемы. Тенденции в многолетней динамике заболеваемости определяли по показателям нормированного размаха (расчетный показатель Херста) и среднему темпу роста/снижения заболеваемости. Для оценки активности эпидемических очагов кори рассчитывали такие показатели, как индекс и коэффициент очаговости, а также показатели воспроизводства инфекции (репродуктивные показатели).

Расчеты проводили с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office 2007. Достоверность различий оценивали по тесту Стьюдента и критерию Фишера. Различия считали достоверными при  $p \leq 0,05$ .

#### Результаты исследования

В условиях высокого охвата прививками против кори жителей мегаполиса (95–97%) произошли значительные изменения эпидемического процесса этой инфекции. С 1988 по 2001 гг. в городе наблюдалась устойчивая тенденция к снижению заболеваемости. Расчетный показатель Херста за изучаемый период составил 0,6, что также позволяло охарактеризовать многолетнюю динамику заболеваемости корью как трендоустойчивую, со средним темпом ее снижения – 10,87% (рис.).

С 2001 по 2015 гг. на территории мегаполиса индигенных случаев кори не регистрировалось, а единичные ее заносы с эндемичных территорий не имели распространения. Ситуация изменилась в конце 2016 г., когда в Екатеринбурге была зарегистрирована вспышка кори, вызванная вирусом генотипа D8, который в предыдущие сезоны циркулировал на территории Малайзии и Индонезии, а в 2015 г. вызвал вспышки кори в Австралии, Новой Зеландии, Германии и Австрии (рис.).

Подъем заболеваемости продолжался 11 недель, за этот период в городе было выявлено 72 клинически и лабораторно подтвержденных случая кори. В возрастной структуре заболевших преобладали дети и подростки до 18-летнего возраста (68,1%), доля взрослых составила 31,9%. Средний возраст у заболевших корью детей соответствовал 3,8 года, у взрослых – 33,2 года. По прививочному анамнезу 68,1% заболевших ранее не были вакцинированы, в том числе по причине отказа от вакцинации – 38,8%, медицинского отвода – 34,7%, возраста – 16,3%. В 10,2% случаев причины отсутствия прививок не были документированы. Среди заболевших, ранее привитых, 30,4% были вакцинированы однократно, 47,9% – двукратно и 21,7% – трехкратно.

Следует отметить, что заболевшие корью из числа ранее привитых не стали активными источниками инфекции для контактировавших с ними лиц. Показатель инцидентности в таких очагах составлял  $0,53 \pm 0,15$ , тогда как в очагах при контакте с заболевшими, ранее не привитыми –  $7,94 \pm 0,56$  ( $t=12,78$ ,  $p < 0,05$ ).

Во время вспышки сформировались 59 локальных очагов кори с различным количеством пострадавших, в том числе 36 семейно-квартирных очагов, 14 – в организованных коллективах и 9 – в медицинских организациях. Наиболее активное распространение инфекции зарегистрировано в медицинских организациях, где показатель воспроизводства инфекции достигал самого высокого уровня (табл. 1).

Во время вспышки кори среди сотрудников интактных медицинских организаций были выполнены серологические исследования на противокоревые IgG. Установлено, что до 80% из них имели достаточный уровень защиты от кори. Однако по отдельным возрастным группам результаты были неоднозначными. Так, в возрастной категории 18–19 лет доля лиц с серопротекцией и без таковой была одинаковой. По другим возрастным группам наибольшее количество сотрудников (90,5%) с протективным уровнем антител было выявлено среди лиц в возрасте старше 50 лет. Среди отдельных профессиональных групп значимых различий в доле лиц с серопротекцией установлено не было.

Количество аппликаций вакцины не влияло на уровни серопротекции. Среди однократно привитых

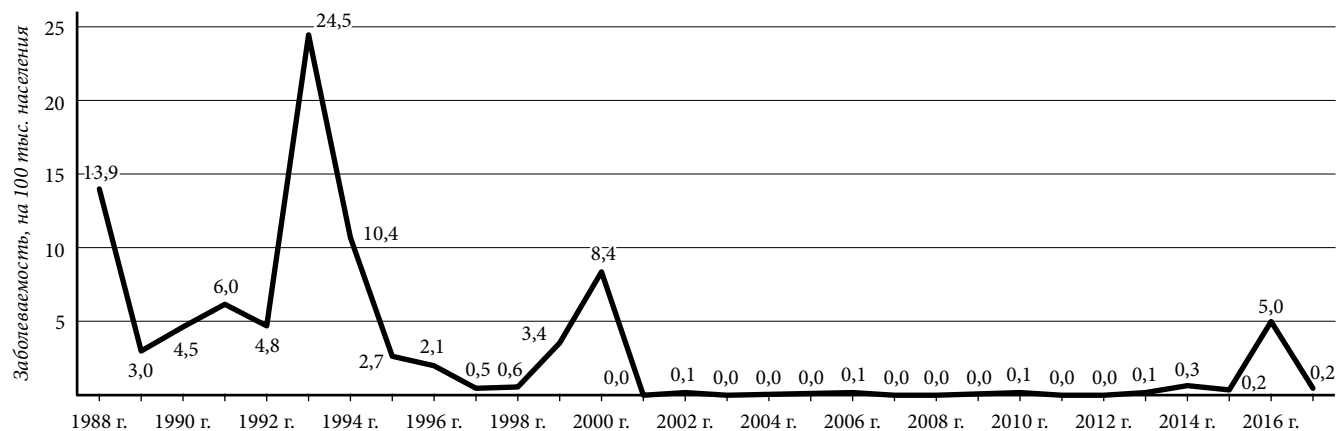


Рис. Заболеваемость корью населения г. Екатеринбурга с 1988 по 2017 гг.

Таблица 1

Характеристика эпидемических очагов кори

Показатель	Очаги		
	семейно-квартирные	в организованных коллективах	в медицинских организациях
Индекс очаговости	1,3	1,1	7,1
Коэффициент очаговости, %	30,6	7,1	55,6
Показатель воспроизводства инфекции	1,1	3,0	10,2

количество лиц с достаточным уровнем защиты составляло 82 %, среди двукратно и трехкратно – 76,6 и 77,8 %, соответственно ( $\varphi=0,06$ ,  $p>0,05$ ). Среди переболевших корью ранее все обследованные имели высокие уровни серопротекции, а сотрудники с отсутствием документированного подтверждения прививки против кори, по результатам ИФА были защищены в 80 %. Необходимо отметить, что с увеличением количества лет, прошедших от даты последней вакцинации, доля лиц без серопротекции увеличивалась. В течение первых 10 лет после последней аппликации живой коревой вакцины она составляла 17 %, через 10 лет – 29,3 %, а через 20 лет – 40 % ( $\varphi=2,4$ ,  $p<0,05$ ).

При анализе результатов серологического скрининга на противокоревые IgG в «индикаторных» группах мы учитывали рекомендации ВОЗ, согласно которым критерием эпидемического благополучия по кори считается выявление не более 7 % серонегативных представителей как в популяции в целом, так и в каждой «индикаторной» группе. По результатам нашего исследования фактическая доля серонегативных к кори лиц на уровне 6–7 % в 2014 г. была зарегистрирована в двух возрастных группах – 3–4 года и 30–39 лет. В других возрастных группах во все анализируемые годы количество серонегативных проб было выше критерия эпидемического благополучия, а в отдельные годы достигало даже 25 % (табл. 2).

В ближайшие сроки после вакцинации и ревакцинации против кори (3–4 года и 9–10 лет) доля серонегативных лиц в среднем не превышала 10,8 %. В возрасте 16–17 лет, к периоду окончания школы и формированию новых коллективов в высших и средних специальных учебных заведениях, доля лиц без серопротекции увеличивалась более чем в два раза, составляя в среднем 21,1 %, с максимально высоким уровнем в 2016 г. (табл. 2). Следовательно, каждый четвертый подросток при выходе во взрослую жизнь не был защищен против кори.

Среди лиц в возрасте от 20 до 50 лет, количество серонегативных составляло в среднем 13 %, с колебаниями в отдельные годы от 18 до 24,5 %, т.е. в 3–4 раза превышало критерии эпидблагополучия, что также можно считать неблагоприятным прогностическим признаком для коревой инфекции на нашей территории.

Таблица 2

Результаты серологического мониторинга коллективного иммунитета к кори в «индикаторных» группах населения за 2014–2016 гг.

«Индикаторная» группа		2014 г.	2015 г.	2016 г.
3–4 года	всего обследовано	148	101	197
	число серонегативных	11	10	21
	% серонегативных	7,4	9,9	10,6
9–10 лет	всего обследовано	92	100	260
	число серонегативных	12	11	35
	% серонегативных	13,0	11,0	13,4
16–17 лет	всего обследовано	136	206	223
	число серонегативных	23	44	56
	% серонегативных	16,9	21,4	25,1
20–29 лет	всего обследовано	159	101	93
	число серонегативных	13	15	12
	% серонегативных	8,2	14,9	12,9
30–39 лет	всего обследовано	200	299	283
	число серонегативных	12	38	51
	% серонегативных	6,0	12,7	18,0
40–49 лет	всего обследовано	183	100	114
	число серонегативных	17	10	28
	% серонегативных	9,3	10,0	24,5
Итого:	всего обследовано	918	907	1172
	число серонегативных	88	128	204
	% серонегативных	9,6	14,1	17,4

## Обсуждение полученных данных

Несмотря на положительные тенденции в направлении элиминации кори, она по-прежнему остается актуальной инфекцией, оставляя за собой возможности для распространения среди непривитых детей, а также серонегативных подростков и взрослых.

Наиболее активно в эпидемический процесс при контакте с коревым больным вовлекались дети дошкольного возраста, не вакцинированные против кори по возрасту, медицинским противопоказаниям или в связи с отказом родителей. Значимость заболевших корью, ранее привитых, как потенциальных источников инфекции, в очагах была невысокой, показатель распространения инфекции при контакте с ними составлял  $0,53 \pm 0,15$ , тогда как при контакте с заболевшими, ранее не привитыми от кори –  $7,94 \pm 0,56$ . При локальных вспышках наиболее активное распространение инфекции происходило в медицинских организациях с формированием вторичных очагов по маршрутам следования заболевших детей и взрослых.

По результатам серологического скрининга на противокоревые IgG установлено, что до 80 % сотрудников медицинских организаций имели протективный уровень специфических антител. Наибольшее количество таких лиц зарегистрировано в возрасте старше 50 лет. Очень важно, что через десять и более лет от последней вакцинации до 40 % медицинских сотрудников становились серонегативными и могли быть отнесены в группы риска возникновения инфекции.

Не менее значимые результаты были получены и при оценке данных планового серологического мониторинга иммунитета к кори в «индикаторных» группах населения. Превышение допустимого количества серонегативных лиц (более 7%) в «индикаторных» группах регистрировалось как в ближайшие, так и в отдаленные сроки после вакцинации и ревакцинации против кори. Наиболее неблагоприятные показатели серопротекции были получены среди подростков 16–17 лет и взрослых.

#### Заключение

В современных условиях эпидемический процесс кори стал прерывистым, однако с опасностью возникновения локальных вспышек инфекции. В связи с этим, вопросам организации вакцинации населения следует уделять особое внимание. Для контроля эпидемической ситуации по кори необходимо поддерживать высокий охват населения прививками в декретированных Национальным календарем прививок группах (12 мес. и 6 лет) не менее чем на уровне 95–98%, а также поставить вопрос о плановой ревакцинации населения до 50-летнего возраста с интервалом между прививками в 10 лет.

#### Литература / References

1. Голубкова А.А., Платонова Т.А., Харитонов А.Н. [и др.]. Корь. Характеристика эпидемического процесса и его детерминант в условиях реального времени (на примере вспышки кори в Екатеринбурге в 2016 г.) // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017. № 6. С. 54–58.  
Golubkova A.A., Platonova T.A., Kharitonov A.N. [et al.]. Measles. Characteristics of the epidemic process and its determinants in real time (on the example of measles outbreak in Yekaterinburg in 2016) // *Epidemiology and Vaccine Prophylaxis*. 2017. No. 6. P. 54–58
2. Голубкова А.А., Платонова Т.А., Харитонов А.Н. [и др.]. Эпидемический процесс коревой инфекции в период ее элиминации и стратегические направления контроля в условиях реального времени // Пермский медицинский журнал. 2017 № 4. С. 67–73.  
Golubkova A.A., Platonova T.A., Kharitonov A.N. [et al.]. Epidemic process of measles infection during its elimination and strategic directions of control in real time // *Perm Medical Journal*. 2017. No. 4. P. 67–73.
3. Национальный план мероприятий по реализации программы «Элиминация кори и краснухи в Российской Федерации» (2016–2020 гг.). МЗ РФ, 2015. 33 с.  
National action plan for the implementation of the programme "Elimination of measles and rubella in the Russian Federation" (2016–2020). Ministry of Health of the Russian Federation, 2015. 33 p.
4. Программа «Элиминация кори и краснухи в Российской Федерации» (2016–2020 гг.). URL: <http://legalacts.ru/doc/programma-eliminatsija-kori-i-krasnukhi-v-rossiiskoi-federatsii-2016/> (дата обращения: 30.04.2018 г.).  
The program "Elimination of measles and rubella in the Russian Federation" (2016–2020). URL: <http://legalacts.ru/doc/programma-eliminatsija-kori-i-krasnukhi-v-rossiiskoi-federatsii-2016/> (date of access: 30.04.2018).
5. Цвиркун О.В. Эпидемический процесс кори в различные периоды вакцинопрофилактики: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2014. 46 с.  
Tsvirkun O.V. Epidemic process of measles in different periods of vaccine prophylaxis: author's abstract of dissertation of doctor of medical Sciences. Moscow, 2014. 46 p.
6. Цвиркун О.В., Герасимова А.Г., Тихонова Н.Т. [и др.]. Структура заболевающих корью в период элиминации // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2012. № 2. С. 21–25.  
Tsvirkun O.V., Gerasimova A.G., Tihonova N.T. [et al.]. The structure of cases of measles in the period of elimination // *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2012. No. 2. P. 21–25.
7. Gibney K.B., Brahma A., O'Hara M. [et al.]. Challenges in managing a school-based measles outbreak in Melbourne, Australia, 2014 // *Australian and New Zealand Journal of Public Health*. 2017. Vol. 41. P. 80–84.
8. Golubkova A.A., Platonova T.A., Olshvang O.Yu. [et al.]. Measles: manifestations at the stage of elimination of infection and directions for effective management of the epidemic process // *The Medical-Surgical Journal of the Physicians and Naturalist Society from Iasi*. 2018. Vol. 122, No. 1. P. 146–152.
9. Magurano F., Baggieri M. Towards measles elimination in Italy: Virological surveillance and genotypes trend (2013–2015) // *Virus Research*. 2017. Vol. 236. P. 24–29.
10. Werber D., Hoffmann A., Santibanez S. [et al.]. Large measles outbreak introduced by asylum seekers and spread among the insufficiently vaccinated resident population, Berlin, October 2014 to August 2015 // *Eurosurveillance*. 2017. No. 22. P. 1–8.

Поступила в редакцию 08.05.2018.

#### VACCINE PROPHYLAXIS OF MEASLES AND WAYS OF ITS OPTIMIZATION AT THE FINAL STAGE OF INFECTION ELIMINATION

A.A. Golubkova<sup>1</sup>, T.A. Platonova<sup>1</sup>, A.N. Kharitonov<sup>2</sup>, S.S. Smirnova<sup>3</sup>, S.A. Kovyazina<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Ural State Medical University (3 Repina St. Ekaterinburg 620028 Russian Federation), <sup>2</sup> City Center of Medical Prevention (liter V 78a 8 Marta St. Ekaterinburg 620063 Russian Federation), <sup>3</sup> Ekaterinburg Research Institute of Viral Infections (23 Letnyaya St. Ekaterinburg 620030 Russian Federation), <sup>4</sup> The administration of Rospotrebnadzor in the Sverdlovsk region (3 Otdelnyi St. Ekaterinburg 620078 Russian Federation)

**Objective.** The purpose of the study – based on the analysis of the local epidemic situation to determine the key areas for improving the system of epidemiological surveillance of measles infection in specific conditions of time and place.

**Methods.** As materials of the research were used data from the official registration of the incidence of measles the population of Ekaterinburg for 1988–2017, medical documentation of cases of measles in 2016, the results of serological screening for measles IgG employees of medical organizations in the period of outbreaks of measles and materials routine serological monitoring of measles immunity in the "indicator" populations for 2014–2016 used in epidemiological, clinical, serological and statistical research methods.

**Results.** It is established that in modern conditions the epidemic process of measles in the metropolis has become intermittent, which does not exclude the occurrence of a local outbreak, with primary involvement in the epidemic process of previously unvaccinated children and adults, with the most active spread of infection in medical organizations. Serological studies of immunity to measles, conducted among employees of medical organizations, showed that up to 80% of the surveyed in the IFA had a protective level of privity antibodies, with the largest number of such persons in the age group over 50 years. Among seronegative to 40% of employees had an interval from the last vaccination for more than 10 years. When analyzing the results of planned serological monitoring of anticorruption immunity in the "indicator" groups, it was found that the excess of the permissible number of seronegative persons (more than 7%) in the "indicator" groups occurred both in the short and long terms after vaccination and revaccination. The most unfavourable indicators of seroprotection were obtained among adolescents aged 16–17 and adults.

**Conclusions.** To control the epidemic situation of measles, it is necessary to maintain vaccination coverage of children in the age groups (12 months) in the national vaccination calendar (6 years) at least 95–98%, as well as to decide on the planned revaccination of the population under 50 years of age with an interval between vaccinations at 10 years.

**Keywords:** measles, vaccination, serological monitoring