https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-1-43-50

Популяционный иммунитет к кори в Республике Беларусь в условиях многолетней вакцинации

Е. О. Самойлович*[1], Г. В. Семейко[1], М. А. Ермолович[1], И. Н. Глинская[2], В. С. Высоцкая[2]

[1] Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, г. Минск, Республика Беларусь
[2] Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здравоохранения, г. Минск, Республика Беларусь

Резюме

Актульность. *Несмотря на успехи, достигнутые в элиминации кори и краснухи в Европейском регионе, в настоящее время ситуация по кори ухудшилась – четыре страны региона утратили статус элиминировавших корь.* ***Цель*** *– оценка популяционного иммунитета к кори в Республике Беларусь, определение его возрастных и региональных характеристик для идентификации групп повышенного риска распространения инфекции.* ***Результаты и обсуждение.*** *Представлены результаты выполненного в 2019 г. исследования по определению уровня IgG к вирусу кори у 2229 жителей Республики Беларусь в возрасте 2–75 лет в условиях многолетнего (с 1967 г. – одна прививка, с 1987 г. – две прививки) применения вакцинации. Антитела определяли с использованием иммуноферментной тест-системы Serion ELISA classic measles virus IgG производства Virion\Serion, Германия. Выявление антител в концентрации 150 мМЕ/мл и более расценивали как свидетельство защищенности от кори. Установлено, что уровень популяционного иммунитета к кори в Республике Беларусь в 2019 г. составил 84,6%, что ниже порогового уровня (90–95%), достаточного для предотвращения широкой трансмиссии вируса в случае его завоза. Уровень серопозитивных был наиболее высоким среди детей 2–5 лет (96,9%), а также среди взрослых 46 лет и старше (93,0% и более) и не достигал 90% во всех остальных возрастных группах. Наиболее восприимчивыми к кори являлись взрослые 31–40 лет (1979–1988 года рождения) – антитела в защитной концентрации были выявлены менее чем у 80% обследованных (31–35 лет – 78,9% и 36–40 лет – 78,4%). Средняя концентрация антител у серопозитивных также различалась в возрастных группах населения. Высокая концентрация (более 1000 мМЕ/мл) отмечалась у детей 2–5 лет, а также у взрослых старше 40 лет. Среди последних концентрация антител повышалась с возрастом: 41–45 лет – 1069 мМЕ/мл, 46–55 лет – 1212 мМЕ/мл, 56–65 лет – 1582 мМЕ/мл, 66–75 – 1849 мМЕ/мл. Среди лиц 6–35 лет она находилась в пределах 500–600 мМЕ/мл и была несколько выше среди лиц 36–40 лет (781 мМЕ/мл).* ***Выводы.*** *Для дальнейшего контроля инфекции, наряду с поддержанием высокого (97% и более) уровня рутинной иммунизации, необходимо обеспечить выявление и проведение подчищающей иммунизации не привитых лиц и лиц без данных о прививках.*

Ключевые слова: *корь, сероэпидемиологическое исследование, популяционный иммунитет, IgG антитела*
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: *Самойлович Е. О., Семейко Г. В., Ермолович М. А. и др. Популяционный иммунитет к кори в Республике Беларусь в условиях многолетней вакцинации. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020; 19 (1): 43–50. https://doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-1-43-50.*

Population Immunity to Measles in the Republic of Belarus Following Long-Standing Vaccination

*EO Samoilovich**[1], GV Semeiko1, MA Yermalovich[1], IN Glinskaya[2], VS Vysotskaya[2]*
[1] Republican Research &Practical Center for Epidemiology & Microbiology, Minsk, Republic of Belarus
[2] Republican Center for Hygiene, Epidemiology & Public Health, Minsk, Republic of Belarus

Abstract

Relevance. *Despite the progress made in eliminating measles and rubella in the European Region, the measles situation has now worsened – four countries in the region have lost their status of eliminating measles.* ***Aims*** *– to assess population immunity to measles in the Republic of Belarus, to determine its age and regional characteristics for identification of groups of higher risk of infection.* ***Results.*** *The results of evaluation of IgG antibodies to measles under the conditions of a long-term (since 1967 – single-*

** Для переписки: Самойлович Елена Олеговна, д. м. н., профессор, Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, ул. Фимлимонова,23, г. Минск, Республика Беларусь 220114. +375 17 320 88 99 (office), +375 29 348 05 36, esamoilovich@gmail.com. ©Самойлович Е. О. и др.*
*** For correspondence: Samoilovich Elena O., Dr. Sci. (Med.), srt. Filimonova, 23, Minsk, 220114 Republic of Belarus. +375 17 320 88 99 (office), +375 29 348 05 36, esamoilovich@gmail.com © et al.*

dose immunization schedule, since 1987 – two-dose) vaccination, carried out in 2019, in 2229 residents of the Republic of Belarus 2–75 years of age are presented. Antibodies were detected using Serion ELISA classic Measles Virus IgG, Virion\Serion, Germany. Antibodies concentration 150 mIU/ml or more was considered as evidence of protection against measles. It was found that the level of seroprevalence against measles in the Republic of Belarus is 84.6%, that is slightly lower than the threshold level (90–95%) sufficient to prevent wide transmission of the virus in case of its importation. Level of seroprevalence was the highest in children 2–5 years old (96.9%) and in adults 46 years of age and older (93.0% or more) and did not reach 90% in all other age groups. The most susceptible to measles were adults 31–40 years old (born 1979–1988) – antibodies in protective concentrations were detected in less than 80% of them (31–35 years old – 78.9% and 36–40 years old – 78,4%). The mean antibody concentration in seropositive individuals also varied in age groups. A high concentration of antibodies (more than 1000 mIU/ml) was observed in children 2–5 years old, as well as in adults over 40 years old. Among the latter, the concentration of antibodies increased with age: 41–45 years old – 1069 mIU/ml, 46–55 years old – 1212 mIU/ml, 56–65 years old – 1582 mIU/ml, 66-75 – 1849 mIU/ml. Among people 6–35 years old it was 500–600 mIU/ml and was slightly higher among persons 36–40 years old (781 mIU/ml). ***Conclusions.*** *For further control of infection, along with maintaining a high (97% or more) level of routine immunization, it is necessary to ensure mopping up immunization of unvaccinated individuals and those without immunization data.*

Key words: *measles, seroepidemiological research, population immunity, IgG antibodies*
No conflict of interest to declare.

For citation: *Samoilovich EO, Semeiko GV, Yermalovich MA et al. Population Immunity to Measles in the Republic of Belarus Following Long-Standing Vaccination. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2020; 19 (1): 43–50 (In Russ.). https://doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-1-43-50.*

Введение

Несмотря на достигнутые успехи в элиминации кори и краснухи в Европейском регионе, в настоящее время ситуация по кори оценивается как неблагополучная. В 2018 г. было зарегистрировано более 80 000 случаев кори (в сравнении с 6 000 в 2016 г.), Албания, Чехия, Греция и Соединенное Королевство утратили статус стран, элиминировавших корь [1,2]. В 2019 г. продолжился рост заболеваемости этой инфекцией [3].

Республика Беларусь уже в течение ряда лет расценивается Европейской региональной комиссией по верификации элиминации кори и краснухи как страна, где передача возбудителей обеих инфекций прервана [2]. Однако с ростом заболеваемости корью в регионе и в целом в мире участились завозы вируса кори на территорию Республики Беларусь. Ситуация последних лет привела к тому, что в стране, где в течение пяти десятилетий осуществляется вакцинация против кори с высоким уровнем охвата иммунизацией (с 1967 г. – одна прививка моновакциной против кори, с 1987 – две прививки моновакциной, с 1996 г. используется трехвалентная вакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи) и заболеваемость в последние годы (начиная с 2000 г.) составляла менее 1 случая на 1 000 000 населения [4,5], в 2018 г. было зарегистрировано 259 случаев кори (27,4 на 1 000 000). На основании эпидемиологических данных и результатов молекулярно-генетического изучения вирусов кори в 2018 г. было выявлено 40 эпизодов завоза инфекции на территорию Республики Беларусь, из них в 17 случаях вирус получил дальнейшее ограниченное распространение на территории страны, чему, вероятно, способствовало существование восприимчивого населения.

Как известно, корь – это инфекция, требующая высоких значений популяционного иммунитета для ее контроля [6]. Элиминация достигается, когда значительная доля популяции защищена либо за счет перенесенной инфекции, либо вакцинации. Эта доля популяции и определяет уровень популяционного иммунитета. После того, как этот уровень превосходит критический (пороговый), возбудитель оказывается неспособным обеспечить скорость своей репродукции свыше единицы. При такой скорости репродукции инфекция не может поддерживаться в популяции. В соответствии с расчетными данными, пороговый уровень популяционного иммунитета, необходимый для прекращения циркуляции вируса кори, составляет 90–95% [6]. Популяционный иммунитет способен защитить восприимчивых к инфекции, включая младенцев, которые слишком малы, чтобы быть вакцинированными, лиц с противопоказаниями к вакцинации, а также тех, чьим выбором стал отказ от вакцинации. Однако, если популяционный иммунитет не достигнет порогового уровня, завозы вируса кори могут приводить к распространению инфекции и поддержанию циркуляции возбудителя.

Известно, что охват вакцинацией не всегда полностью соответствует уровню популяционного иммунитета. Расхождение может быть связано с существованием первичных (отсутствие формирования антител на введение вакцины) и/или вторичных (быстрая утрата поствакцинального иммунитета) вакцинальных неудач, либо с имеющими место «приписками» о введении вакцины. Своевременное выяснение истинного состояния популяционного иммунитета способствует разработке целенаправленных мер по контролю инфекции.

Одним из основных инструментов оценки популяционного иммунитета являются сероэпидемиологические

исследования, направленные на установление распространенности специфических IgG [7]. Преимуществом таких исследований является возможность предоставления достоверной количественной характеристики иммунологической структуры различных возрастных и территориальных групп населения. Эти данные и данные об уровне и структуре заболеваемости, охвате профилактическими прививками позволяют прогнозировать ситуацию и определять объем и широту необходимых профилактических и санитарно-противоэпидемических мероприятий. В то же время сероэпидемиологические исследования имеют и ряд ограничений, которые необходимо учитывать при их планировании (полученные результаты определения IgG зависят от чувствительности и специфичности используемых тест-систем и не позволяют идентифицировать различия между поствакцинальными и постинфекционными антителами; высокая стоимость исследования; вероятность смещений (ошибок), если выборка не является репрезентативной).

Цель настоящей работы – оценка популяционного иммунитета к кори в Республике Беларусь, определение его возрастных и региональных характеристик для идентификации групп повышенного риска распространения инфекции.

Материалы и методы

Расчёт выборки для проведения исследования

Для проведения сероэпидемиологического исследования по изучению популяционного иммунитета к кори были определены восемь ключевых возрастных групп населения в интервале от 2 до 75 лет: 2–5, 6–15, 16–25, 26–35, 36–45, 46–55, 56–65, 66–75 лет. Предусмотрена возможность проведения исследования в более узких возрастных группах, для этого группы 26–35 и 36–45 лет были разделены на подгруппы 26–30, 31–35 и 36–40 и 41–45 лет соответственно. Для проведения исследований применена кластерная, многоступенчатая выборка с учетом географического принципа, возрастных групп, профессиональных групп (медицинские работники). Размер выборки определяли с учетом численности населения Республики Беларусь, приемлемого уровня точности (± 5%), приемлемой степени достоверности (95%), ожидаемого уровня серопревалентности (в зависимости от возрастных групп), влияния дизайна. В соответствии с расчетами, сделанными с помощью калькулятора размера выборки (http://www/openepi/com/OE2/3/Menu/OpenEpiMenu/htm) определен минимальный размер выборки для каждого из 7 регионов Республики Беларусь. Расчетное число составило не менее 246 человек из каждого региона (данное число определено для численности населения 100 тыс. человек и более), 1722 – для Республики Беларусь в целом. С учетом дизайна исследования, направленного на расширение отдельных возрастных и территориальных групп, число обследованных доведено до 2229 (коэффициент дизайна 1,29).

Сбор и исследование образцов

Для оценки популяционного иммунитета к кори собраны и исследованы сыворотки крови 2229 человек в возрасте 2–75 лет из всех 7 регионов (6 областей и г. Минск) Республики Беларусь (из областей: Брестской – 316, Витебской – 276, Гомельской – 323, Гродненской – 246, Минской – 342, Могилевской – 255; г. Минска – 471). Подбор лиц для обследования осуществляли методом случайной выборки. Забор сывороток крови был проведен в апреле 2019 г. в соответствии с приказом Министерства здравоохранения от 25.03.2019 г. № 360 «Об оценке состояния популяционного иммунитета» и с письменного согласия каждого из обследуемых. Образцы сывороток крови с соблюдением холодовой цепи доставлены в РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, где до проведения исследования хранились при -20 °С.

Антитела класса G к вирусу кори определяли с использованием иммуноферментной тест-системы Serion ELISA classic Measles Virus IgG производства Virion\Serion, Германия. Концентрацию антител рассчитывали в мМЕ/мл в соответствии с инструкцией производителя. Пороговой концентрацией считали 150 мМЕ/мл (т.е. выявление антител в концентрации 150 мМЕ/мл и более рассматривали как свидетельство защищенности от кори).

Обработка данных и анализ результатов исследования проводились с использованием программ Microsoft Excel (Microsoft®, США), Statistica для Windows (StatSoft®, США). Нормальность распределения признака в выборке определялась с помощью теста Шапиро–Уилка. Использовались параметрические методы описательной статистики для количественных признаков: доля серопозитивных лиц ($p \pm s_p$), средняя арифметическая концентрации антител ($M \pm m$), критерий t (Стьюдента). Доверительные интервалы определяли методом Вальда. Результаты признавались статистически значимыми, если значение ошибки 1-го рода (p) было меньше 0,05, а мощность критерия ($M_к$) превышала 80%.

Результаты и обсуждение

Анализ вакцинального статуса обследованных

Поскольку вакцинация против кори детям в возрасте 12 месяцев и старше (до 7 лет) введена в 1967 г., а ревакцинация в возрасте 7 лет – в 1987 г., то в соответствии с национальной историей иммунизации из 2229 обследованных 699 (31,4%) (162 в возрасте 2–5 лет и 537 в возрасте 41–55 лет) подлежали однократной вакцинации против кори, 1435 (64,4%, 6–40 лет) – двухкратной вакцинации, 95 (4,3%) (56 лет и старше) по возрасту вакцинация не показана (табл. 1).

Анализ информации о вакцинации из сопроводительных документов к предоставленным образцам показал, что только 5 человек (0,2%) из 2229 обследованных не были привиты

Таблица 1. Вакцинальный статус в отношении кори обследованных лиц
Table 1. Measles vaccine status of the examined persons

Вакцинальный статус **Vaccinal status**	**Подлежали иммунизации в соответствии с национальной стратегией** **Should be vaccinated according to the national strategy**	**По данным сопроводительной документации** **According to the accompanying documentation**
Не привиты Unvaccinated	95 (4,3%)	5 (0,2%)
Нет данных Unknown	–	638 (28,6%)
Переболели корью Had measles	–	26 (1,2%)
Одна прививка One doses	699 (31,4%)	570 (25,6%)
Две прививки Two doses	1435 (64,4%)	990 (44,4%)
Всего Total	2229	2229

против кори (по причине отказа от вакцинации), у 638 (28,6%, в основном, взрослые) сведения о вакцинации отсутствовали, 26 человек (1,2%) переболели корью (рис. 1). Оставшиеся 1560 обследованных (70,0%) были привиты по крайней мере один раз. Сведения о получении двух прививок имели 990 (44,4%) обследованных.

Среди обследованных было 158 медицинских работников (возраст 19–63 года). Из них не привит – 1 (0,6%), переболел – 1 (0,6%), без данных о прививках – 45 (28,5%), привиты против кори – 111 (70,3%) (одна прививка – 48 (30,4%), две – 63 (39,9%)).

Анализ прививочного статуса в отношении кори обследованных лиц подтвердил репрезентативность выборки. В число обследованных вошли как привитые против кори лица, получившие одну или две прививки, так и не привитые лица или не имеющие сведений о прививках (табл. 1, рис. 1). Не имели сведений о вакцинации в основном взрослые. Вероятно, среди них есть и лица, вакцинированные против кори в детстве, но найти эту информацию не представляется возможным.

Оценка распространенности противокоревых IgG

Результаты выявления уровня антител к вирусу кори у 2229 жителей Республики Беларусь показали, что антитела в защитной концентрации имели 1885 (84,6%) из них (табл. 2). Анализ территориального распределения свидетельствовал о том, что

Рисунок 1. Анализ вакцинального статуса обследованных по возрастам (по данным сопроводительной документации)
Figure 1. Vaccination status of the invertigated according in the age groups to the accompanying documentation

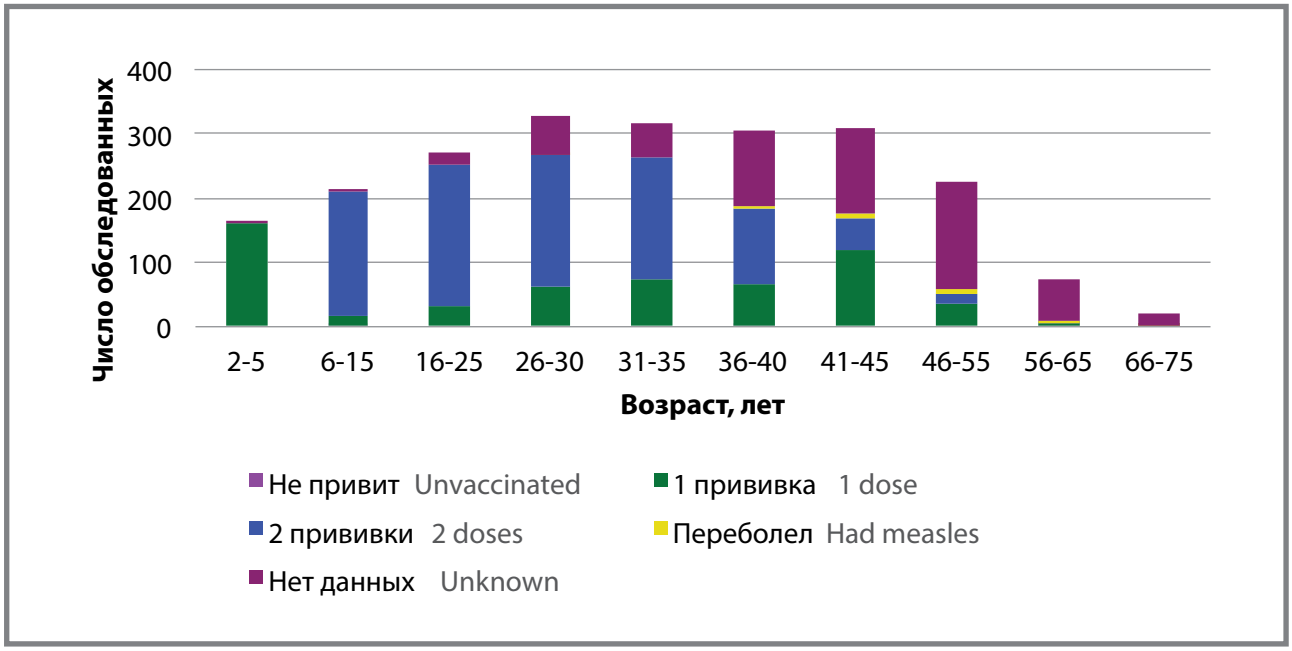

Таблица 2. Популяционный иммунитет к кори в регионах Республики Беларусь, 2019 г.
Table 2. Population immunity to measles in the regions of the Republic of Belarus, 2019

Регион (область) Region	**Число обследованных** Number of investigated	**Число серопозитивных лиц** Number of seropositive	**Доля серопозитивных лиц, ($p \pm s_p$) %** Proportion of seropositive, ($p \pm s_p$) %	**Средняя концентрация антител, (M ± m) мМЕ/мл** Mean concentration of antibodies, (M ± m) mIU/ml
Брестская Brest	316	276	87,3% ± 1,87	998 ± 47,07
Витебская Vitebsk	276	240	87,0% ± 2,02	766 ± 62,41
Гомельская Gomel	323	278	86,1% ± 1,93	801 ± 38,46
Гродненская Grodno	246	208	84,6% ± 2,30	746 ± 62,55
г. Минск Minsk city	471	404	85,8% ± 1,61	782 ± 44,23
Минская Minsk	342	285	83,3% ± 1,99	848 ± 53,28
Могилевская Mogilev	255	194	76,1% ± 2,67	976 ± 66,52
Республика Беларусь Republic of Belarus	2229	1885	84,6% ± 0,77	840 ± 20,69

доля иммунных к кори лиц ни в одной из областей не достигла порогового уровня 90%. Уровень иммунной прослойки варьировал во всех областях и г. Минске от 83,3% до 87,3%, за исключением Могилевской области, где он был достоверно более низким и составлял 76,1% ($p \leq 0,05$).

Анализ возрастного распределения показал, что уровень серопозитивных значительно различался в возрастных группах населения (табл. 3). Он был наиболее высоким у детей 2–5 лет (96,9%), а также у взрослых 46 лет и старше (93,0% и более). Среди 21 обследованного в возрасте 66–75 лет ни одного неиммунного выявлено не было. Значительно более низкий уровень серопозитивных (менее 90%) был выявлен среди лиц в возрасте от 6 до 45 лет. У детей и подростков 6–15 лет он составил 81,2%, лиц в возрасте 16–26 лет– 81,2%, 26–30 – 84,4% и 41–45 – 85,2%. Наиболее восприимчивыми к кори являлись взрослые 31–40 лет (1979–1988 года рождения) – антитела к кори в защитной концентрации были выявлены менее чем у 80% обследованных (31–35 лет – 78,9% и 36–40 лет – 78,4%).

Напряженность иммунитета (средняя концентрация антител у серопозитивных) также различалась в возрастных группах населения (табл. 3). Высокая концентрация антител (более 1000 мМЕ/мл) отмечалась у детей 2–5 лет, а также у взрослых старше 40 лет. Среди последних концентрация антител повышалась с возрастом: 41–45 лет – 1069 мМЕ/мл, 46–55 лет – 1212 мМЕ/мл, 56–65 лет – 1582 мМЕ/мл, 66–75 – 1849 мМЕ/мл. Среди лиц 6–35 лет она находилась в пределах 500–600 мМЕ/мл (т.е. в 3–4 раза превышала пороговую концентрацию), и была несколько выше среди лиц 36–40 лет (781 мМЕ/мл).

Среди 158 обследованных медицинских работников у 141 (89,2%) были выявлены антитела к кори. Доля восприимчивых к кори в возрастных группах 16–25 лет, 26–30, 31–35, 36–40, 41–45 составила соответственно 13,3%, 12,9%, 11,1%, 16,7% и 11,1%. Восприимчивых к кори медицинских работников в возрасте старше 45 лет выявлено не было.

Сравнительный анализ результатов исследования популяционного иммунитета к кори в 2019 и 2011 гг.

Сравнение полученных в 2019 г. данных с результатами исследования 2011 г., выполненными в той же лаборатории с использованием тест-систем одного и того же производителя (Virion\Serion, Германия), показало, что доля серопозитивных лиц в 2019 г. снизилась ($p \leq 0,001$). При исследовании в 2011 г. 695 сывороток крови от жителей различных регионов Республики Беларусь в возрасте 2–60 лет, антитела к кори в защитной концентрации были выявлены у 656 из них (94,3%). Единственной возрастной группой, где иммунитет к кори не достиг 90% порогового уровня (составил 84,2%) стала возрастная группа 20–29 лет [8].

Напряженность иммунитета к кори в 2011 г. также была несколько выше, чем в 2019 г. (960,4 и 840,0 мМЕ/мл соответственно). Как в 2011 г., так и в 2019 г. наиболее высокая концентрация антител отмечалась в старших возрастных

Таблица 3. Популяционный иммунитет к кори в возрастных группах населения Республики Беларусь, 2019 г.
Table 3. Population immunity to measles in age groups of the Republic of Belarus, 2019

Возрастная группа, лет Age, years	Число обследованных Number of investigated	Число серопозитивных лиц Number of seropositive	Доля серопозитивных лиц, ($p \pm s_p$) % Proportion of seropositive, ($p \pm s_p$) %	Средняя концентрация антител, ($M \pm m$) мМЕ/мл Mean concentration of antibodies, ($M \pm m$) mIU/ml
2–5	162	157	96,9 ± 1,36	1228 ± 71,88
6–15	213	173	81,2 ± 2,68	500 ± 67,72
16–25	271	210	81,2 ± 2,37	600 ± 60,90
26–30	328	276	84,1 ± 2,02	535 ± 54,03
31–35	317	250	78,9 ± 2,29	582 ± 56,64
36–40	306	240	78,4 ± 2,35	781 ± 55,15
41–45	310	264	85,2 ± 2,02	1069 ± 55,24
46–55	227	211	93,0 ± 1,69	1212 ± 61,59
56–65	74	73	98,6 ± 1,37	1582 ± 104,70
66–75	21	21	100,0 ± 4,16	1849 ± 196,20
Всего Total	2229	1885	84,6 ± 0,77	840 ± 20,69

группах обследованных лиц. Самая низкая концентрация антител в 2011 г. отмечалась в возрастной группе 20–29 лет (610,7 мМЕ/мл).

Таким образом, полученные в 2019 г. результаты показали более низкий уровень популяционного иммунитета (84,6%) в сравнении с результатами 2011 г. (94,3%). В 2011 г. популяционный иммунитет не достигал пороговых значений лишь в одной из возрастных групп населения (20–29 лет, т.е. рожденные в 1982–1991 гг., 84,2%) [8]. Наши данные коррелировали с данными оценки популяционного иммунитета к кори в США в 2009–2010 гг. При высоком уровне иммунитета в целом (92,0%) одна возрастная группа (30–39 лет) показывала существенно более низкий уровень защищенности (87,9%) [9]. В 2019 г. в Беларуси лица, относящиеся к возрастным группам 31–35 и 36–40 лет (т.е. 1979–1988 годов рождения) являлись наиболее восприимчивыми к кори (менее 80% серопозитивных). Однако наряду с этими возрастными группами в 2019 г. иммунитет к кори не достиг порогового уровня и среди лиц 6–30 лет, а также 41–45 лет. Дети 2–5 лет, как в 2011 г., так и в 2019 г., имели высокий уровень защищенности, как и лица старше 40 лет в 2011 г. и старше 46 лет в 2019 г. Высокий уровень серопозитивных с высокой концентрацией антител среди лиц старшего возраста объясняется тем, что в большинстве случаев они переболели корью.

Настораживает тот факт, что результаты 2019 г. показали несоответствие популяционного иммунитета пороговым значениям в широком диапазоне возрастных групп (6–46 лет). Самый большой вопрос и тревогу вызывает это несоответствие в группах детей и подростков, которые подлежали недавней иммунизации против кори. Как было показано в исследованиях последних лет, вероятно, недостаточно высокий популяционный иммунитет у взрослых может быть приемлем и не помешает элиминации кори, если он будет высоким у детей, особенно школьного возраста, которые играют ключевую роль в передаче вируса [10].

Несмотря на то, что продолжительность защиты после вакцинации против кори является более изменчивой, чем после инфицирования диким вирусом кори, считается, что однократная доза правильно введенной вакцины против кори, которая приводит к сероконверсии, обеспечит пожизненную защиту для большинства здоровых людей [11]. Сероконверсия после первой прививки составляет 96% [12]. Вторая прививка снижает число восприимчивых к кори детей за счет иммунизации тех, кто не ответил на первую дозу или не получил ее. По данным многолетних наблюдений эффективность одной прививки в предотвращении заболеваемости составляет 93%, двух – 97% [12].

С одной стороны, данные литературы свидетельствуют о том, что даже в странах, где корь не является эндемичной, поствакцинальные антитела персистируют в течение десятилетий [13,14]. В тоже время в ряде работ отмечается, что концентрация поствакцинальных антител снижается с годами. Так, Seagle et all. в результате выполнения продольного когортного исследования в США показали, что она снижается на 6,3–9,7% в год после второй прививки и к концу 12-летнего периода наблюдения небольшая часть серопозитивных лиц, находившихся под наблюдением, оказались серонегативными [15]. Проведенное

в Австралии исследование 2729 сывороток крови, отобранных в 2012–2013 гг., выявило 80,8% позитивных и 8,9% с сомнительным результатом. В сравнении с результатами исследований 1996–1999, 2002 и 2007 гг. выявлена тенденция повышения уровня серонегативных среди лиц 10–39 лет [16].

Проведенный Dimech W и Mulders MN анализ результатов исследования популяционного иммунитета к кори, опубликованных в литературе в 1998–2014 гг., свидетельствует об утрате материнского иммунитета к 9 месяцам жизни ребенка и позволяет выделить две группы повышенного риска инфицирования корью: лица в возрасте 15–30 лет и мигранты [17]. Как следует из представленных данных, группа повышенного риска инфицирования корью является достаточно широкой (подростки и молодые взрослые), однако не столь широкой, как в наших исследованиях.

Многие исследователи также отмечают отсутствие полного соответствия результатов оценки популяционного иммунитета данным охвата вакцинацией и показателям заболеваемости. Возможно, несмотря на утрату поствакцинальных антител, некоторые из серонегативных лиц могут быть защищены от кори посредством клеточного иммунитета [18]. Нельзя также исключить, что это несоответствие имеет место по причине того, что общепринятые подходы к оценке защищенности от кори были определены несколько десятилетий назад в эндемичных регионах и могут не быть оптимальными и требуют пересмотра при проведении серологических исследований в условиях элиминации кори. Заболеваемость корью в Республике Беларусь является подтверждением этому. Несмотря на некоторое ухудшение эпидемической ситуации по кори в последние годы (259 заболевших в 2018 г., 201– в 2019 г.), крупных вспышек, какие имеют место в других странах Европейского региона ВОЗ, в Республике Беларусь не зарегистрировано. Анализ возрастного состава заболевших в годы подъема заболеваемости (2011 г. – 51 случай, 2014 г. – 64 случая, 2018 г. – 259 случаев) свидетельствует о том, что корь существенно повзрослела. Доля взрослых лиц (20 лет и старше) среди заболевших составила в 2011 г. 72,6%, 2014 г. – 95,1%, 2018 г. – 71,1%. Самый старший заболевший в 2011 г. был в возрасте 54 г., в 2014 г. – 59 лет, в 2018 г. – 65 лет. Результаты анализа заболеваемости свидетельствуют о сосредоточении восприимчивых к кори лиц среди взрослых (в основном 25–45 лет), тогда как данные оценки популяционного иммунитета показывают высокую долю лиц, восприимчивых к кори, начиная с 6-летнего возраста. В то же время нельзя не обратить внимание и на тот факт, что доля детей 1–14 лет среди заболевших корью в 2018 г. увеличилась до 20,0% (в сравнении с 7,8% в 2011 г. и 3,3% в 2014 г.).

Несмотря на то, что выявление IgG к кори в ИФА является основным методом изучения популяционного иммунитета, известно, что этот метод уступает по своей чувствительности и специфичности реакции нейтрализации (метод редукции бляшкообразования) и, следовательно, доля серонегативных лиц, установленных при исследовании в ИФА, может быть несколько завышенной [19,20]. Согласно результатам наших ранее проведенных исследований, при тестировании в ИФА ложнонегативные результаты составляют 5% [21]. На основании этого можно предположить, что при проведении ретестирования 344 негативных в ИФА сывороток 2019 г., в 17 сыворотках удалось бы обнаружить нейтрализующие антитела, и, таким образом, доля серопозитивных сывороток составила бы 85,3%. И хотя истинный процент серопозитивных лиц в популяции стал бы несколько выше, чем было исходно выявлено в ИФА, эти различия не являются принципиально значимыми.

Схожие данные получены и канадскими исследователями. Уровень популяционного иммунитета к кори среди лиц 1–39 лет в провинции Онтарио, Канада, при исследовании в ИФА составил 79,6%. По результатам исследования отрицательных и сомнительных сывороток в реакции редукции блякообразования уровень популяционного иммунитета составил 86,3% [22]. Учитывая трудоемкость реакции нейтрализации, несмотря на несколько более высокую чувствительность этого метода в сравнении с ИФА, метод ИФА попрежнему рассматривается как наиболее подходящий для проведения популяционных исследований и позволяет с высокой степенью достоверности оценить уровень защищенности населения от кори.

Таким образом, полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что уровень популяционного иммунитета к кори в Республике Беларусь в 2019 г. составляет 84,6%, что несколько ниже порогового уровня (90–95%), позволяющего предотвратить трансмиссию вируса в случае его завоза. К сожалению, уровень иммунитета ниже 90% выявлен во многих возрастных группах населения (от 6 до 45 лет). Особую озабоченность вызывает недостаточно высокий уровень иммунитета у детей и подростков, которые играют ключевую роль в передаче вируса.

Для дальнейшего контроля ситуации по кори целесообразно поддерживать высокий (97% и выше) уровень рутинной иммунизации против кори в декретированных возрастах (12 месяцев и 6 лет); выявить и обеспечить проведение вакцинации не болевших корью не привитых детей в возрасте 1–5 лет, а также не болевших корью не привитых лиц, лиц без данных о прививках и лиц, получивших одну прививку в возрасте от 6 до 40 лет, а в группах риска – до 45 лет.

Несмотря на высокий охват вакцинацией, важно мониторировать уровень антител к вирусу кори у лиц, относящихся к группам высокого риска, в том числе у медицинских работников, а также периодически проводить исследование репрезентативных групп из всей популяции.

Литература

1. Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения. Эпидемиологическая справка ВОЗ. 2019. № 1. С. 1–10. Доступно на: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0019/403156/EpiBrief_1_2019_RU.pdf?ua=1.
2. Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения. Восьмое совещание Европейской региональной комиссии по верификации элиминации кори и краснухи (РКВ), Варшава, Польша, 12–14 июня 2019 г. Доступно по: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/417900/RVC_Rus.pdf?ua=1. Ссылка активна 21 января 2020.
3. Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения. Эпидемиологическая справка ВОЗ. 2019. № 2. С. 1-7. Доступно по: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0019/410851/EpiBrief_2_2019_Russian.PDF?ua=1. Ссылка активна на 14 января 2020.
4. Самойлович Е.О. Надзор за корью в Республике Беларусь; подготовка к верификации элиминации инфекции. // Медицинский журнал. 2014. № 2. С. 94–99. Доступно на: https://medmag.bsmu.by/category48/article2292/.
5. Самойлович Е. О., Семейко Г. В., Ермолович М. А., и др. Достижения в элиминации кори и краснухи в Республике Беларусь. // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2016. Т. 15, № 4. С. 94–99. https://doi.org/10.31631/2073-3046-2016-15-4-94-99.
6. Anderson RM, May RM. Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control. Oxford: University press, 1992.
7. World Health Organaization Regional Office for Europe. Guidance on conducting serosurveys in support of measles and rubella elimination in the WHO European Region. Copenhagen, Denmark; 2013. P. 1–25. Доступно на: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/236648/Guidance-on-conducting-serosurveys-in-support-of-measles-and-rubella-elimination-in-the-WHO-European-Region.pdf.
8. Самойлович Е. О., Свирчевская Е. Ю., Ермолович М. А. и др. Популяционный иммунитет к кори в Республике Беларусь в 2011 г. В сб. науч. тр.: Современные проблемы инфекционной патологии человека. Минск: РНМБ; 2011. Вып. 4. С. 44–47. Доступно на: http://belriem.by/images/docs/sb2012.pdf.
9. Lebo EJ, Kruszon-Moran DM, Marin M et al. Seroprevalence of measles, mumps, rubella and varicella antibodies in the United States population, 2009–2010. // Open Forum Infect Dis. 2015. Vol. 2, N 1. ofv006. doi: 10.1093/ofid/ofv006.
10. Funk S, Knapp JK, Lebo E et al. Combining serological and contact data to derive target immunity levels for achieving and maintaining measles elimination. BMC Med. 2019; 17: 180. doi:10.1186/s12916-019-1413-7
11. Коревые вакцины: документ по позиции ВОЗ – апрель 2017 // Еженедельный эпидемиологический бюллетень 28 апреля 2017 года. 2017. Т. 92, № 17. С. 205–228. Доступно на: https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/PP_measles_apr_2017_RU.pdf?ua=1.
12. McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL et al. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Measles, Rubella, Congenital Rubella Syndrome, and mumps, 2013: Summary Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm. Rep. 2013. Vol. 62, RR-04. P. 1–34. Erratum in: MMWR Recomm. Rep. 2015. Vol. 64, N 9. P. 259.
13. Davidkin I, Jokinen S, Broman M et al. Persistence of measles, mumps, and rubella antibodies in an MMR-vaccinated cohort: a 20-year follow-up. J Infect Dis. 2008. Vol. 197, N 7. P. 950–956. doi: 10.1086/528993.
14. Dine MS, Hutchins SS, Thomas A et al. Persistence of vaccine-induced antibody to measles 26-33 years after vaccination. J. Infect. Dis. 2004. Vol. 189, Suppl. 1. P. S123–S130.
15. Seagle EE, Bednarczyk RA, Hill T et al. Measles, mumps and rubella antibody patterns of persistence and rate of decline following the second dose of the MMR vaccine. Vaccine. 2018. Vol. 36, N 6. P. 818–826. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.12.075.
16. Gidding HF, Quinn HE, Hueston L et al. Declining measles antibodies in the era of elimination: Australia's experience. Vaccine. 2018. Vol. 36, N 4. P. 507–513. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.12.002.
17. Dimech W, Mulders MN A 16-year review of seroprevalence studies on measles and rubella. Vaccine. 2016. Vol. 34, N 35: 4110–4118. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.06.002.
18. World Health Organization. The Immunological Basis for Immunization Series. Module 7: Measles – Update 2009. Geneva, CH: WHO Press, 2009. Доступно на: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44038/9789241597555_eng.pdf?sequence=1.
19. Tischer A, Gassner M, Richard JL et al. Vaccinated students with negative enzyme immunoassay results show positive measles virus-specific antibody levels by immunofluorescence and plaque neutralization test. J. Clin. Virol. 2007. Vol. 38, N 3. P. 204–209.
20. Cohen BJ, Doblas D, Andrews N. Comparison of plaque reduction neutralisation test (PRNT) and measles virus-specific IgG ELISA for assessing immunogenicity of measles vaccination. Vaccine. 2008. Vol. 26, N 50. P. 6392–6397. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.08.074.
21. Свирчевская Е. Ю. Эпидемиологический и вирусологический мониторинг кори на этапе ее элиминации в Республике Беларусь: Дисс. … канд. биол. наук. Минск; 2008.
22. Bolotin S, Severini A, Hatchette T et al. Assessment of population immunity to measles in Ontario, Canada: a Canadian Immune Research Network (CIRN) study. Human Vaccines & Immunization. 2019. https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1619402

References

1. World Health Organization Regional Office for Europe. WHO EpiBrief. 2019; (1): 1–9. Available at: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0013/400252/EpiBrief_1_2019_EN.pdf?ua=1.
2. World Health Organization Regional Office for Europe. 8th Meeting of the European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination (RVC), Warsaw, Poland, 12–14 June 2019. Available at: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0019/413236/8th-RVC-Report.pdf?ua=1.
3. World Health Organization Regional Office for Europe. WHO EpiBrief. 2019; (2): 1–7. Available at: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0017/410714/EpiBrief_2_2019_EN.pdf.
4. Samoilovich EO. Measles surveillance in Belarus: background for verification of infection elimination. Medical Journal. 2014; (2): 94–9. Available at: https://medmag.bsmu.by/category48/article2292. (In Russ).
5. Samoilovich EO, Semeiko GV, Yermalovich MA, et al. Achievements in measles and rubella elimination in the Republic of Belarus. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2016; 15 (4): 94 –9 (In Russ.). https://doi.org/10.31631/2073-3046-2016-15-4-94-99.
6. Anderson RM, May RM. Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control. Oxford: University press, 1992.
7. World Health Organaization Regional Office for Europe. Guidance on conducting serosurveys in support of measles and rubella elimination in the WHO European Region. Copenhagen, Denmark. 2013: 1–25. Available at: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/236648/Guidance-on-conducting-serosurveys-in-support-of-measles-and-rubella-elimination-in-the-WHO-European-Region.pdf. Accessed: 20 Jan 2020.
8. Samoilovich EO, Svirchevskaya EJu, Yermalovich MA et al. Herd immunity to measles in the Republic of Belarus, 2011. In: Sovremennye problemy infekcionnoj patologii cheloveka. Minsk: RSML; 2011. Issue 4: 44–7 (in Russ.). Available at: http://med.by/content/ellibsci/RNPCEIM/rnpceim_2011_4.pdf. Accessed: 20 Jan 2020.
9. Lebo EJ, Kruszon-Moran DM, Marin M et al. Seroprevalence of measles, mumps, rubella and varicella antibodies in the United States population, 2009–2010. Open Forum Infect Dis. 2015; 2 (1): ofv006. doi: 10.1093/ofid/ofv006.
10. Funk S, Knapp JK, Lebo E et al. Combining serological and contact data to derive target immunity levels for achieving and maintaining measles elimination. BMC Med. 2019; 17: 180. doi:10.1186/s12916-019-1413-7
11. Measles vaccines: WHO position paper – April 2017. Weekly Epidemiol Record. 28 Apr 2017; 92 (17):205 –28. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255149/1/WER9217.pdf?ua=128. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255149/1/WER9217.pdf?ua=1.
12. McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL et al. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Measles, Rubella, Congenital Rubella Syndrome, and mumps, 2013: Summary Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm. Rep. 2013; 62, RR-04: 1–34. Erratum in: MMWR Recomm. Rep. 2015; 64 (9): 259.
13. Davidkin I, Jokinen S, Broman M et al. Persistence of measles, mumps, and rubella antibodies in an MMR-vaccinated cohort: a 20-year follow-up. J Infect Dis. 2008; 197 (7): 950–956. doi:10.1086/528993.
14. Dine MS, Hutchins SS, Thomas A et al. Persistence of vaccine-induced antibody to measles 26–33 years after vaccination. J. Infect. Dis. 2004; 189 (Suppl. 1): S123–S130.
15. Seagle EE, Bednarczyk RA, Hill T et al. Measles, mumps and rubella antibody patterns of persistence and rate of decline following the second dose of the MMR vaccine. Vaccine. 2018; 36 (6): 818–826. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.12.075.
16. Gidding HF, Quinn HE, Hueston L et al. Declining measles antibodies in the era of elimination: Australia's experience. Vaccine. 2018; 36 (4): 507–513. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.12.002.
17. Dimech W, Mulders MN A 16-year review of seroprevalence studies on measles and rubella. Vaccine. 2016; 34 (35): 4110–4118. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.06.002.
18. World Health Organization. The Immunological Basis for Immunization Series. Module 7: Measles – Update 2009. Geneva, CH: WHO Press, 2009. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44038/9789241597555_eng.pdf?sequence=1
19. Tischer A, Gassner M, Richard JL et al. Vaccinated students with negative enzyme immunoassay results show positive measles virus-specific antibody levels by immunofluorescence and plaque neutralization test. J. Clin. Virol. 2007; 38 (3): 204–209.
20. Cohen BJ, Doblas D, Andrews N. Comparison of plaque reduction neutralisation test (PRNT) and measles virus-specific IgG ELISA for assessing immunogenicity of measles vaccination. Vaccine. 2008; 26 (50): 6392–6397. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.08.074.
21. Svirchevskaja EJu. Jepidemiologicheskij i virusologicheskij monitoring kori na jetape ee jeliminacii v Respublike Belarus [dissertation]. Minsk; 2008.
22. Bolotin S, Severini A, Hatchette T et al. Assessment of population immunity to measles in Ontario, Canada: a Canadian Immune Research Network (CIRN) study. Human Vaccines & Immunization. 2019. https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1619402

Об авторах

- **Елена Олеговна Самойлович** – д. м. н., профессор, заведующая лабораторией вакциноуправляемых инфекций Республиканского научно-практического центра эпидемиологии и микробиологии. +375 17 320 88 99, esamoilovich@gmail.com.
- **Галина Валерьевна Семейко** – к. б. н., ведущий научный сотрудник лаборатории вакциноуправляемых инфекций Республиканского научно-практического центра эпидемиологии и микробиологии. +375 17 325 70 97, g-semeiko@yandex.ru.
- **Марина Анатольевна Ермолович** – к. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории вакциноуправляемых инфекций Республиканского научно-практического центра эпидемиологии и микробиологии, +375 17 325 70 97, yermalovich@mail.ru.
- **Ирина Николаевна Глинская** – к. м. н., заместитель главного врача по эпидемиологии Республиканского центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья. +375 17 374 42 33, irinaglinskaya@yandex.ru.
- **Вероника Станиславовна Высоцкая** – заведующая отделением иммунопрофилактики отдела эпидемиологии Республиканского центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья. + 375 17 375 99 83, zavimun@rcheph.by.

Поступила: 12.01.2020. **Принята к печати:** 05.02.2020.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Elena O. Samoilovich** – Dr. Sci. (Med.), professor, head of the laboratory of Vaccine-Controlled Infections of the Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology. +375 17 320 88 99, esamoilovich@gmail.com.
- **Galina V. Semeiko** – Cand. Sci. (Biol.), leading researcher, Laboratory of Vaccine-Controlled Infections, Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology. +375 17 325 70 97, g-semeiko@yandex.ru.
- **Marina A. Yermolovich** – Cand. Sci. (Med.), leading researcher at the vaccine-controlled infections laboratory of the Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, +375 17 325 70 97, yermalovich@mail.ru.
- **Irina N. Glinskaya** – Cand. Sci. (Med.), deputy chief physician for epidemiology at the Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health. +375 17 374 42 33, irinaglinskaya@yandex.ru.
- **Veronika S. Vysotskaya** – head of the Department of Immunoprophylaxis of the Department of Epidemiology of the Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health. + 375 17 375 99 83, zavimun@rcheph.by.

Received: 12.01.2020. **Accepted:** 05.02.2020.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.