

ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ ПРЕВАЛЕНТНОСТИ ИНФЕКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ *HELICOBACTER PYLORI*, СРЕДИ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА В 2007–2011 ГОДАХ

А.В. Сварваль, Р.С. Ферман, А.Б. Жебрун

ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург

Резюме. На базе ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера обследовано 1917 человек, в том числе 860 детей и 1057 взрослых, проживающих в Санкт-Петербурге, субъективно здоровых лиц и доноров крови. У всех определены титры специфических антител к *H. pylori* и его токсину CagA. При изучении динамики серопозитивности к *H. pylori* среди детского и взрослого населения Санкт-Петербурга за 2007–2011 гг. выявлен рост и стабилизация значений на достаточно высоком уровне, а также увеличение доли CagA-позитивной инфекции в ее общей структуре. Выявлен волнообразный характер распространения данной инфекции среди детской популяции с подъемами в 4–5 лет, 7–8 лет и 14–15 лет. При рассмотрении различий в серопревалентности к инфекции, обусловленной *H. pylori*, среди взрослых отмечено смещение максимальных значений серопозитивности с возрастной группы 30–39 лет в 2007 г. на возрастную группу 40–49 лет в 2011 г.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, инфекция, обусловленная *H. pylori*, IgG к *H. pylori*, антитела к CagA *H. pylori*.

STUDY OF THE DYNAMIC OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION PREVALENCE IN DIFFERENT AGE GROUPS OF ST. PETERSBURG POPULATION IN 2007-2011

Svarval A.V., Ferman R.S., Zhebrun A.B.

Abstract. Presence of specific antibodies to *H. pylori* and to its Cag A toxin was studied in 1917 persons, including 860 children and 1057 adults, in Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia. The studied group was presented by the subjectively healthy individuals and blood donors living in St. Petersburg. The growth and stabilization of serological positive rates to *H. pylori* at high level, as well as increasing the proportion of CagA-positive infection among children and adults in St. Petersburg in 2007–2011 have been established. There are 3 age risk groups of *H. pylori* infection among children population: 4–5 years, 7–8 years and 14–15 years. The shift of the maximum *H. pylori* seropositivity rates from age group of 30–39 years in 2007 to age group 40–49 years in 2011 was detected. (*Infect. immun.*, 2012, vol. 2, N 4, p. 741–746)

Key words: *Helicobacter pylori*, *H. pylori* infection, IgG to *H. pylori*, antibodies to *H. pylori* CagA.

Введение

Helicobacter pylori является одним из самых распространенных патогенов человека. Им инфицировано около 50% всего человечества [8].

Этот микроб является причиной многих заболеваний желудочно-кишечного тракта, таких как хронический гастрит, язвенная болезнь, функциональная диспепсия, аденокарцинома желудка, МАЛТ-лимфома желудка [8].

поступила в редакцию 20.09.2012
принята к печати 21.09.2012

© Сварваль А.В. и соавт., 2012

Адрес для переписки:

Сварваль Алена Владимировна,
научный сотрудник лаборатории
иммунологии ФБУН НИИ эпидемиологии
и микробиологии имени Пастера

197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14,
ФБУН НИИЭМ имени Пастера.
Тел.: (812) 232-84-76 (служебн.).
E-mail: laborimmun@mail.ru

Превалентность инфекции, вызванной *H. pylori*, широко варьирует между различными географическими регионами и этническими группами, что зависит от уровня экономического развития, благоустройства жилищ и обеспеченности населения средствами общественной и личной гигиены [6]. Период раннего детства определен как главный период передачи инфекции [9]. Инфицированность членов семьи является важным фактором риска передачи *H. pylori* [4, 9]. Из эпидемиологических исследований последних лет можно увидеть, что превалентность инфекции, обусловленной *H. pylori*, в Корее, Вьетнаме, Турции, Китае колеблется от 50 до 70% [7, 10, 11, 12]. В США этот показатель равен 7,5% [14], в Австралии — 15,5% [15]. Исследования, проведенные нами ранее, показали достаточно высокую инфицированность *H. pylori* детского и взрослого населения Северо-Западного федерального округа (40,48 и 63,61%, соответственно) [3].

Изучение превалентности инфекции, связанной с *H. pylori*, среди детей и взрослых Санкт-Петербурга особенно важно в современной ситуации, на фоне высокой частоты заболеваний, ассоциированных с данным микробом. Рассматривая данные официальной статистики по первичной заболеваемости гастритами и гастродуоденитами, а также язвенной болезнью среди населения различных возрастных групп в Санкт-Петербурге с 1991 по 2010 гг. можно отметить тенденцию к неуклонному росту показателей, особенно выраженную среди детей и подростков 15–17 лет [1, 2].

Целью нашей работы было изучение динамики превалентности инфекции, обусловленной *H. pylori*, среди населения Санкт-Петербурга разных возрастных групп в 2007–2011 гг. по данным серологических маркеров.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера. С помощью метода иммуноферментного анализа обследовано 1917 человека, из них 860 детей и подростков и 1057 взрослых. Обследованы субъективно здоровые лица, а также доноры крови. Изучено наличие в сыворотке крови антител (IgG) к бактериальному антигену *H. pylori* и IgG к его токсину — CagA. Исследования проведены с использованием тест-систем для ИФА производства «DRG» (Германия), «Biohit» (Финляндия). Критерии оценки серопозитивности и серонегативности исследуемых образцов сыворотки крови выбраны в соответствии с инструкциями по применению тест-систем. При анализе данных

был использован интегративный показатель: серопозитивными считались лица, у которых были обнаружены антитела к суммарному антигену *H. pylori* и к CagA или хотя бы к одному из них, серонегативными — лица, у которых отсутствовали оба типа антител.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием методов статистического анализа при помощи стандартных статистических пакетов программ Statistica 6.0, Microsoft Excel XP. При создании базы данных использовали редактор электронных таблиц MS Excel 7.0, получены средние значения параметров и определены их доверительные интервалы. Средние значения переменных в таблицах представлены в виде $p \pm m$ (относительная величина \pm стандартная ошибка относительной величины), вне зависимости от использовавшегося критерия. Достоверность различий оценивалась по критерию Стьюдента (t) и величины вероятности (p). За достоверность различий принималось значение $p < 0,05$, вероятность различий составляла 95% и более.

Результаты и обсуждение

При анализе инфицированности *H. pylori* населения Санкт-Петербурга в 2007–2011 гг. установлено, что среди детей и подростков (в возрасте от 0 до 17 лет) инфицированность *H. pylori* составила $48,95 \pm 1,7\%$; при этом инфицированность CagA+ штаммами была равна $35,81 \pm 1,6\%$. Доля CagA в структуре инфицированных лиц составила $73,2 \pm 1,5\%$. Инфицированность взрослого населения *H. pylori* достигала $65,09 \pm 1,5\%$; инфицированность CagA+ штаммами — $52,89 \pm 1,5\%$. Доля CagA+ равна $81,25 \pm 1,5\%$ в структуре инфицированных лиц. Различия в инфицированности *H. pylori* детей и взрослых статистически достоверны ($p < 0,01$).

При анализе показателей серопозитивности к *H. pylori* среди детской популяции отмечены определенные различия по годам наблюдений. Данные представлены в табл. 1.

Среди детей за 2007–2011 гг. наблюдений отмечалась неравномерная динамика показателей серопревалентности к *H. pylori*. Годы повышения серопозитивности сменялись ее снижением. Показатели колебались в пределах 40,51–54,04% без явного тренда к повышению или понижению за этот период.

Серопозитивность к CagA *H. pylori* среди детского населения в 2008 г. возросла по сравнению с 2007 г. на 17,34%, различия статистически достоверны ($p < 0,05$). В последующем, с 2008 по 2011 гг. процент серопозитивных

ТАБЛИЦА 1. ЧАСТОТА СЕРОПОЗИТИВНЫХ К *H. PYLORI* ДЕТЕЙ 0–17 ЛЕТ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2007–2011 гг.

Год	Всего обследовано	Серопозитивность к <i>H. pylori</i> (интегративный показатель)		Серопозитивность к CagA <i>H. pylori</i>	
		абс.	%±m	абс.	%±m
2007	50	21	42±6,9	9	18±5,4
2008	116	60	51,72±4,6	41	35,34±4,4
2009	158	64	40,51±3,9	54	34,18±3,7
2010	396	214	54,04±2,5	149	37,63±2,4
2011	140	62	44,29±4,2	55	39,29±4,1
Итого	860	421	48,95±1,7	308	35,81±1,6

к CagA *H. pylori* детей практически не изменялся, однако отмечена тенденция к возрастанию доли CagA-позитивности в общей структуре инфекции. В 2007 г. доля CagA *H. pylori* составила 42,86±6,9%, тогда как в 2011 г. этот показатель равнялся 88,71±2,7%, различия статистически достоверны ($p < 0,01$).

Таким образом, среди детей и подростков от 0 до 17 лет за указанный период наблюдения отмечалась стабилизация показателей серопозитивности к CagA *H. pylori* на уровне 34,18–39,29% и статистически достоверное возрастание доли CagA в общей структуре инфекции.

При рассмотрении данных о серопревалентности инфекции, связанной с *H. pylori*, среди детей и подростков в зависимости от их возраста можно увидеть, что рост показателей серопозитивности происходил неравномерно. Отмечены несколько подъемов серопозитивности к *H. pylori*. Первый отчетливый подъем наблюдался среди детей 4-х лет: по сравнению с детьми 3-летнего возраста показатель серопозитивности увеличился на 30,77% ($p < 0,05$). Можно предположить, что это связано с тем, что большая часть детей в возрасте 3–4 лет начинает посещать организованные детские коллективы и, соответственно, возрастает объем общения между ними, что способствует распространению данной инфекции. Второй небольшой подъем отмечен в 7–8 лет (увеличение уровня серопозитивности к *H. pylori* до 47,62 и 47,54% соответственно). Он приходится на начало посещения детьми общеобразовательных школ и увеличением новых контактов между детьми. Подобное явление — повышение уровня инфицированности детей в организованных коллективах — было отмечено и другими исследователями. Так, при изучении превалентности инфекции, вызванной *H. pylori*, в Израиле выявлено, что инфицированность данным микробом детей дошкольного возраста составляет 49,7%, а среди школьников — 58,9% [8].

Третий подъем инфицированности *H. pylori* отмечен начиная с возраста 14–15 лет (до 65,15 и 64,91% соответственно). По сравнению с серопозитивностью к *H. pylori* среди детей 10 лет, в 14 лет этот показатель увеличился на 24,8%, различия статистически достоверны ($p < 0,05$). Можно предположить, что это связано с началом посещения объектов общественного питания (кафе, учреждений быстрого питания), что очень популярно в подростковых возрастных группах. Контакт с новыми штаммами и генетическими линиями *H. pylori*, циркулирующими за пределами организованного коллектива, мог вызвать новую волну роста инфицированности школьников (рис.).

Рассматривая уровни серопозитивных к CagA *H. pylori* детей разного возраста, можно подтвердить те же тенденции: увеличение показателей с возрастом и волновой характер нарастания. Отмечены подъемы серопозитивности к CagA *H. pylori* у детей в 4, 7–9 и 14–16 лет (35,29, 38,09–38 и 50,85–46,99% соответственно). Доля CagA в структуре инфекции, обусловленной *H. pylori*, у детей изменялась неравномерно. Этот показатель максимален в младшем возрасте: среди детей от 0 до 3-х лет составляет 80–88,9%. Далее показатель колебался от 57,15% у детей 5-ти лет до 82,61% — у 9-летних. Возможно, что это связано с высокой иммуногенностью CagA белка и активной выработкой антител к нему при первичном инфицировании *H. pylori*.

Таким образом, анализ повозрастной динамики инфицированности *H. pylori* детского и подросткового населения показал статистически достоверное увеличение частоты серопозитивных лиц с возрастом ($p < 0,05$). Отмечены несколько подъемов серопозитивности к *H. pylori* у детей (в 4, 7–8, 14–16 лет). Доля CagA в структуре инфекции, обусловленной *H. pylori*, у детей изменялась неравномерно и была максимальной у детей от 0 до 3-х лет.

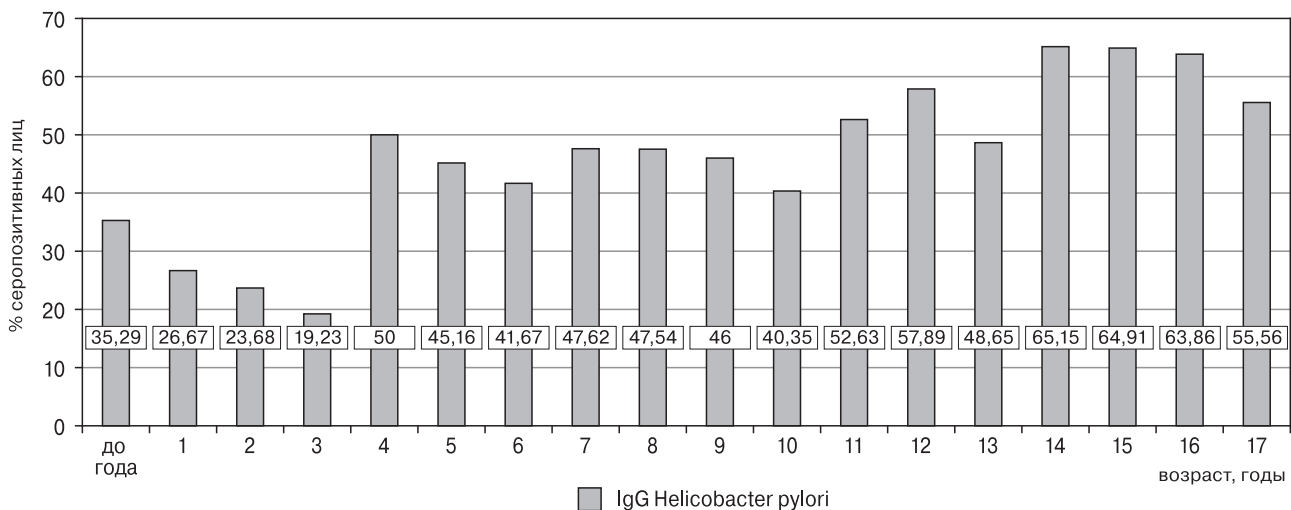


Рисунок. Процент серопозитивных к *H. pylori* детей разного возраста в Санкт-Петербурге в 2007–2011 гг.

Результаты исследования динамики показателей серопозитивности к *H. pylori* взрослого населения Санкт-Петербурга в 2007–2011 гг. представлены в табл. 2.

Среди взрослого населения пятилетний период наблюдений выявил рост уровня серопозитивных к *H. pylori* лиц: с $52,72 \pm 3,8\%$ до $74,09 \pm 2,9\%$. В 2011 г. отмечено снижение показателя серопревалентности до $64,32 \pm 3,3\%$. Наблюдалось увеличение показателей серопозитивности к *CagA H. pylori*: $34,54 \pm 3,7\%$ — в 2007 г., $61,36 \pm 3,3\%$ — в 2010 г. Различия обоих показателей серопозитивности между 2007 и 2010–2011 гг. статистически значимы ($p < 0,05$).

При рассмотрении доли *CagA* в структуре инфекции среди взрослых, отмечен ее рост с 2007 по 2011 гг. наблюдения. Так в 2007 г. она составляла $65,52\%$, в 2011 г. — $86,13\%$, различия статистически достоверны ($p < 0,01$).

При изучении инфицированности *H. pylori* взрослых разного возраста установлено, что наименьшие показатели серопозитивности к *H. pylori* и его токсину *CagA* обнаружены среди лиц молодого возраста (20–29 лет), у которых эти

показатели составляют $59,22 \pm 2,5$ и $54,09 \pm 2,5\%$ соответственно. Уровень серопозитивности к *H. pylori* был выше среди лиц среднего возраста (30–39 лет) и составил $72,94 \pm 3,0\%$, серопозитивность к *CagA H. pylori* при этом равнялась $56,42 \pm 3,4\%$. Среди взрослых 40–49 лет эти показатели практически также высоки и равны $70,69 \pm 3,5$ и $68,97 \pm 3,5\%$, соответственно. Среди лиц возрастной категории 50 лет и старше отмечено некоторое снижение серопозитивности к *CagA H. pylori* (до $51,21 \pm 2,7\%$), тогда как серопозитивность к *H. pylori* практически не изменилась ($69,28 \pm 2,5\%$).

Таким образом, динамика серопозитивности к *H. pylori* за 5 лет указывает на ее рост и стабилизацию значений на достаточно высоком уровне, а также увеличение доли *CagA*-позитивной инфекции в ее общей структуре среди взрослого населения.

Был проведен сравнительный анализ превалентности инфекции, вызванной *H. pylori*, в зависимости от возраста в начале и конце периода наблюдения, в 2007 и 2011 гг. В детской популяции сохранилась тенденция к повышению зна-

ТАБЛИЦА 2. ЧАСТОТА СЕРОПОЗИТИВНЫХ К *H. PYLORI* ВЗРОСЛЫХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА В 2007–2011 гг.

Год наблюдения	Всего обследовано	Интегративный показатель инфицированности <i>H. pylori</i>		Наличие Ig G к <i>CagA H. pylori</i>	
		абс.	%±m	абс.	%±m
2007	165	87	$52,72 \pm 3,8$	57	$34,54 \pm 3,7$
2008	183	106	$57,92 \pm 3,6$	83	$45,36 \pm 3,7$
2009	276	195	$70,65 \pm 2,7$	166	$60,14 \pm 2,9$
2010	220	163	$74,09 \pm 2,9$	135	$61,36 \pm 3,3$
2011	213	137	$64,32 \pm 3,3$	118	$55,40 \pm 3,4$
Итого	1057	688	$65,09 \pm 1,5$	559	$52,89 \pm 1,5$

чений серопозитивности к *H. pylori* с увеличением возраста обследованных. Среди взрослой популяции прослеживаются некоторые различия в показателях серопозитивности к *H. pylori*. Так, в 2007 г. максимально была инфицирована возрастная категория лиц от 30 до 39 лет (67,44%) и далее отмечалось снижение пре­валентности *H. pylori*: 51,29% в группе 40–49-летних и 50,0% среди лиц старше 50 лет. В 2011 г. прослеживается тенденция к увеличению инфицированности в возрастных категориях 20–29 лет (65,35%) и 30–39 лет (77,55%); максимальное значение достигнуто в группе 40–49 лет (86,11%). Тенденция к снижению инфицированности *H. pylori* отмечена только в группе «50 лет и выше» (76,92%). Различия в показателях серопозитивности к *H. pylori* лиц в возрастной категории 40–49 лет в 2007 и 2011 гг. статистически достоверны ($p < 0,05$).

Таким образом, при рассмотрении различий в серопревалентности инфекции, обусловленной *H. pylori*, в зависимости от возраста обследованных взрослых отмечено смещение максимальных значений серопозитивности с возрастной группы 30–39 лет в 2007 г. на возрастную группу 40–49 лет в 2011 г.

Заключение

При изучении динамики серопозитивности к *H. pylori* детского и взрослого населения Санкт-Петербурга за 2007–2011 гг. выявлен рост и стабилизация значений на достаточно высоком уровне, а также увеличение доли CagA-положительной инфекции в ее общей структуре

Анализ по­возрастной динамики инфицированности *H. pylori* детского и подросткового населения показал статистически достоверное увеличение серопозитивности с возрастом ($p < 0,05$). Впервые выявлена новая закономерность — волнообразный характер распространения данной инфекции среди детей с подъемами уровня инфицированности в 4–5, 7–8 и 14–15 лет.

При рассмотрении различий в значениях серопревалентности инфекции, обусловленной *H. pylori*, среди взрослых отмечено смещение максимальных значений серопозитивности с возрастной группы 30–39 лет в 2007 г. на возрастную группу 40–49 лет в 2011 г.

Высокий уровень пре­валентности инфекции, обусловленной *H. pylori*, в нашем регионе показывает необходимость изучения ведущих механизмов и факторов передачи *H. pylori*, что позволит разработать адресные меры профилактики данной инфекции и связанных с ней гастроинтестинальных заболеваний. Учитывая возросшие уровни заболеваемости гастри-

тами и язвенной болезнью среди подростков, особенно необходимы комплексные программы, посвященные изучению движущих сил эпидемического процесса инфекции *H. pylori* в детской популяции.

Список литературы

1. Инфекционная заболеваемость в Северо-Западном федеральном округе России. Закономерности и особенности эпидемического процесса в современный период: Аналитич. обзор. — СПб.: Феникс, 2007. — С. 89–98.
2. Основные показатели состояния здоровья населения, ресурсы и деятельность учреждений здравоохранения Санкт-Петербурга в 1996–2003 г. // Под ред. И.А. Красильникова. — СПб., 2004. — 480 с.
3. Сварваль А.В., Ферман Р.С., Жебрун А.Б. Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* среди населения Северо-Западного федерального округа Российской Федерации // ЖМЭИ. — 2011. — № 4. — С. 84–88.
4. Cervantes D.T., Fischbach L.A., Goodman K.J., Phillips C.V., Chen S., Broussard C.S. Exposure to *Helicobacter pylori*-positive siblings and persistence of *Helicobacter pylori* infection in early childhood // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2010. — Vol. 50, Iss.5. — P. 481–485.
5. Dattoli V.C., Veiga R.V., da Cunha S.S., Pontes-de-Carvalho L.C., Barreto M.L., Alcantara-Neves N.M. Seroprevalence and potential risk factors for *Helicobacter pylori* infection in Brazilian children // *Helicobacter*. — 2010. — Vol. 15. — P. 273–278.
6. Goh K.L., Chan W.K., Shiota S., Yamaoka Y. Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection and Public Health Implications // *Helicobacter*. — 2011. — Vol. 16, Suppl. 1. — P. 1–9.
7. Li Z., Zou D., Ma X., Chen J., Shi X., Gong Y., Man X., Gao L., Zhao Y., Wang R., Yan X., Dent J., Sung J.J., Wernersson B., Johansson S., Liu W., He J. Epidemiology of peptic ulcer disease: endoscopic results of the systematic investigation of gastrointestinal disease in China // *Am. J. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 105, N 12. — P. 2570–2577.
8. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Atherton J., Axon A.T., Bazzoli F., Gensini G.F., Gisbert J.P., Graham D.Y., Rokkas T., El-Omar E.M., Kuipers E.J.; European *Helicobacter* Study Group. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht IV/Florence Consensus Report // *Gut*. — 2012. — Vol. 61. — P. 646–664.
9. Muhsen K., Athamna A., Bialik A., Alpert G., Cohen D. Presence of *Helicobacter pylori* in a sibling is associated with a long-term increased risk of *H. pylori* infection in Israeli Arab children // *Helicobacter*. — 2010. — Vol. 15. — P. 108–113.
10. Nam S.Y., Choi I.J., Ryu K.H., Kim B.C., Kim C.G., Nam B.H. Effect of *Helicobacter pylori* infection and

- its eradication on reflux esophagitis and reflux symptoms // *Am. J. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 105, N 10. — P. 2153–2162.
11. Nguyen T.L., Uchida T., Tsukamoto Y., Trinh D.T., Ta L., Mai B.H., Le S.H., Thai K.D., Ho D.D., Hoang H.H., Matsuhisa T., Okimoto T., Kodama M., Murakami K., Fujioka T., Yamaoka Y., Moriyama M. Helicobacter pylori infection and gastroduodenal diseases in Vietnam: a cross-sectional, hospital-based study // *BMC Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 10. — P. 114.
 12. Ozdil K., Sahin A., Kahraman R., Yuzbasioglu B., Demirdag H., Calhan T., Yilmaz M.S., Sokmen H.M. Current prevalence of intestinal metaplasia and Helicobacter pylori infection in dyspeptic adult patients from Turkey // *Hepatogastroenterology.* — 2010. — Vol. 57, N 104. — P. 1563–1566.
 13. Pandeya N., Whiteman D.C. Prevalence and determinants of Helicobacter pylori sero-positivity in the Australian adult community // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2011. — Vol. 26, N 8. — P. 1283–1289.
 14. Sonnenberg A., Lash R.H., Genta R.M. A national study of Helicobacter pylori infection in gastric biopsy specimens // *Gastroenterology.* — 2010. — Vol. 139, N 6. — P. 1894–1901.