

СОПОСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ ПОПУЛЯЦИОННОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСУ КРАСНУХИ У НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



О.В. Цвиркун^{1,2}, Е.О. Самойлович³, Н.Т. Тихонова¹, А.Г. Герасимова¹,
Н.В. Тураева¹, М.А. Ермолович³, Г.В. Семейко³

¹ ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского
Роспотребнадзора, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

³ Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, Минск, Республика Беларусь

Резюме. Для подтверждения прогресса на пути к элиминации краснухи используются показатели охвата иммунизацией и результаты серологических исследований. При этом наиболее объективным методом оценки коллективного иммунитета является серологическое исследование. Целью данной работы явилось сопоставление результатов исследования состояния популяционного иммунитета к вирусу краснухи у населения Республики Беларусь и Российской Федерации, использующих разные вакцины и разные подходы к организации и подбору контингента для обследования — скрининг и мониторинг. Лабораторные исследования по определению антител класса IgG к вирусу краснухи осуществлялись в 2019 г. методом ИФА иммуноферментной тест-системой «Эколаб» (Россия). Анализу подвергались результаты исследования сывороток крови 701 человека в возрасте 2–45 лет из всех 7 регионов Республики Беларусь (скрининговое исследование) и 55 082 человек в 85 субъектах Российской Федерации в возрасте 3–49 лет (мониторинг). Оценку результатов осуществляли по трем возрастным группам — дети, взрослые, все население используя пороговый уровень серопозитивных лиц 83–85%, достаточный для предотвращения трансмиссии вируса. Антигенный состав краснушного компонента в моно- и комплексной вакцине, которые применяются, соответственно, в Российской Федерации и Республике Беларусь, идентичен, что позволяет сравнивать состояние популяционного иммунитета населения к вирусу краснухи в этих странах без учета влияния вакцинного штамма. Исследования показали, что при использовании разных вакцинных препаратов и подходов к организации серологического обследования и в Республике Беларусь, и в Российской Федерации во всех возрастных группах были выявлены специфические IgG к вирусу краснухи на достаточно высоком уровне — более 90%. Доля серопозитивных к краснухе в целом по стране составляет 95,44% в Республике Беларусь и 97,14% в Российской Федерации. Более того, уровень специфических антител остается высоким, несмотря на низкий показатель заболеваемости и отсутствие бустер-эффекта в обеих странах. Среднегрупповая концентрация антител у серопозитивных во всех возрастных группах была достаточно

Адрес для переписки:

Цвиркун Ольга Валентиновна
125212, Россия, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10,
ФБУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии
им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора.
Тел.: 8 (495) 452-18-09.
E-mail: o.tsvirkun@gabrigh.ru

Contacts:

Olga V. Tsvirkun
125212, Russian Federation, Moscow, Admiral Makarov str., 10,
G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology
and Microbiology.
Phone: +7 (495) 452-18-09.
E-mail: o.tsvirkun@gabrigh.ru

Для цитирования:

Цвиркун О.В., Самойлович Е.О., Тихонова Н.Т., Герасимова А.Г.,
Тураева Н.В., Ермолович М.А., Семейко Г.В. Сопоставление результатов
исследования состояния популяционного иммунитета к вирусу
краснухи у населения Республики Беларусь и Российской Федерации //
Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12, № 5. С. 909–918. doi: 10.15789/2220-
7619-COT-1832

Citation:

Tsvirkun O.V., Samoilovich E.O., Tikhonova N.T., Gerasimova A.G.,
Turaeva N.V., Ermolovich M.A., Semeiko G.V. State of anti-rubella virus
population immunity in the Republic of Belarus and Russian Federation //
Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2022,
vol. 12, no. 5, pp. 909–918. doi: 10.15789/2220-7619-COT-1832

высокой и превышала минимальную защитную концентрацию (11 МЕ/мл) в 10 и более раз. Полученные данные свидетельствуют о правомерности использования серологического исследования коллективного иммунитета при краснухе как рутинного или серомониторинга, так периодического или скринингового исследования.

Ключевые слова: краснуха, иммунитет, серопревалентность, популяция, мониторинг, скрининг.

STATE OF ANTI-RUBELLA VIRUS POPULATION IMMUNITY IN THE REPUBLIC OF BELARUS AND RUSSIAN FEDERATION

Tsvirkun O.V.^{a,b}, Samoilovich E.O.^c, Tikhonova N.T.^a, Gerasimova A.G.^a, Turaeva N.V.^a, Ermolovich M.A.^c, Semeiko G.V.^c

^a G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation

^b Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

^c Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Republic of Belarus

Abstract. To confirm a progress towards the rubella elimination, immunization coverage indicators and the results of serological studies are used. At the same time, the most objective method of assessing collective immunity is a serological examination. The purpose of this work was to compare the results of assessing state of population immunity against rubella virus in the Republic of Belarus and the Russian Federation using various vaccines and different approaches to study organization and cohort selection — screening and monitoring. 2019 laboratory studies to determine IgG antibodies against rubella virus were carried out by ELISA method of the unified enzyme immunoassay system “Ecolab” (Russia). The serum study results of 701 subjects aged 2–45 years from all the 7 regions of the Republic of Belarus (screening study) and 55 082 subjects aged 3–49 years (monitoring) from 85 regions of the Russian Federation were analyzed. The results were evaluated in three age groups — children, adults, total cohort by using a threshold level of 83–85% seropositive individuals sufficient to prevent virus transmission. The antigenic composition of the rubella component in the mono- and complex vaccines respectively used in the Russian Federation and the Republic of Belarus is identical, which allows to compare the state of population immunity against rubella virus therein without taking into account an influence of the vaccine strain. Studies have shown that while using varying vaccine preparations and approaches to organization of serological examination, both in the Republic of Belarus and the Russian Federation, rubella virus-specific IgG level was detected at rather high level in all age groups comprising more than 90%. The portion of rubella seropositive subjects in entire country was 95.44% in the Republic of Belarus and 97.14% in the Russian Federation. Moreover, the level of specific antibodies remains high, despite the low incidence rate and absence of booster effect in both countries. The mean group antibody concentration in seropositive patients in all age groups was quite high and exceeded the minimum protective concentration (11 IU/ml) by 10 or more times. The data obtained indicate the legitimacy of using a serological study of collective rubella immunity as a routine or seromonitoring as well as periodic or screening investigation.

Key words: rubella, immunity, seroprevalence, population, monitoring, screening.

Введение

Для подтверждения прогресса на пути к элиминации краснухи используются показатели охвата иммунизацией и результаты серологических исследований состояния специфического иммунитета у детей и взрослых. Наиболее объективным методом оценки коллективного иммунитета является серологическое исследование. Всемирная организация здравоохранения рассматривает серологическое обследование как сбор и тестирование образцов сыворотки крови определенной популяции для определения (выявления) антител против данного этиологического агента в качестве прямого измерения иммунитета населения [15] и как мероприятие, проводимое регулярно или периодически, призванное дополнить данные рутинного эпидемиологического надзора.

Организация и проведение серологических исследований состояния специфического им-

мунитета населения к вирусу краснухи существенно отличаются в разных странах. В основе этих отличий лежат, прежде всего, экономические возможности, уровень заболеваемости, цели исследования, тактика и кратность проведения мероприятия. Но всегда эти исследования являются выборочными. При этом при проведении исследования используются как специально собранные для этих целей сыворотки, так и сыворотки, собранные ранее для других целей и хранящиеся в биобанках. Для оценки полученных результатов большое значение имеет наличие необходимой сопроводительной медицинской и демографической информации.

Оценка состояния иммунитета населения к вирусу краснухи может быть организована как компонент государственной системы эпидемиологического надзора на постоянной основе в индикаторных группах населения, с соблюдением определенных принципов отбора контингента — так называемый серологи-

ческий мониторинг (Российская Федерация). Введение серомониторинга иммунитета в систему надзора не только позволяет оценивать иммунологическую эффективность проводимой вакцинации, обследуя индикаторные группы вакцинированных и ревакцинированных против краснухи, но и контролировать качество прививочной работы.

Оценить состояние иммунитета населения к вирусу краснухи возможно и организовав периодические, нерегулярные, когортные исследования, частота проведения которых определяется эпидемиологической ситуацией (как правило, они проводятся один раз в 5 и более лет). Формирование контингента для обследования, стратифицированного по возрасту, осуществляется по принципу случайной выборки (то есть в число включенных в исследование лиц войдут как привитые, так и непривитые лица, отражая реальное их распределение в популяции) (Республика Беларусь). В данной статье такого рода исследования были отнесены к скрининговым в отличие от мониторинговых исследований, которые проводятся в Российской Федерации ежегодно.

Независимо от выбранного подхода к проведению серологических исследований для получения объективной информации о состоянии популяционного иммунитета чрезвычайно важным является репрезентативность исследуемой выборки. Исследование серопревалентности имеет важное значение для оценки эффективности программ иммунизации и разработки мероприятий по предупреждению вспышек инфекционного заболевания. Но при этом нужно признать, что выборочные серологические исследования состояния специфического иммунитета могут содержать в себе погрешность, обусловленную ошибкой метода лабораторного исследования, ошибкой подбора контингента, отсутствием репрезентативности и другими. Для интерпретации полученных результатов важно учитывать чувствительность и специфичность используемых тест-систем, а также отсутствие возможности идентифицировать различия между поствакцинальными и постинфекционными антителами класса G.

Антигенный состав краснушного компонента в моно- и комплексной вакцине, которые соответственно применяются в Российской Федерации и Республике Беларусь, идентичен — вирус краснухи, полученный из живого аттенуированного штамма Wistar RA 27/3, не менее 1000 ТЦД₅₀ [5], что позволяет сравнивать состояние популяционного иммунитета населения к краснухе в этих странах без учета влияния вакцинного штамма.

Целью данной работы явилось сопоставление результатов исследования состояния по-

пуляционного иммунитета к вирусу краснухи у населения Республики Беларусь и Российской Федерации, использующих разные подходы к организации и подбору контингента для обследования — скрининг и мониторинг.

Материалы и методы

Для проведения исследования популяционного иммунитета к краснухе в Республике Беларусь была определена кластерная, многоступенчатая выборка (с учетом географического принципа и возрастных групп). Возрастные группы обследуемых лиц (2–5, 6–15, 16–23, 24–32 и 33–45 лет) определяли в соответствии с национальной историей иммунизации — лица в возрасте 2–5 лет подлежали однократной плановой вакцинации комплексной вакциной корь-паротит-краснуха (КПК), в возрасте 6–15 и 16–23 лет — двукратной вакцинации вакциной КПК, в возрасте 24–32 лет — иммунизации краснушной моновакциной в кампанию вакцинации в 2006 г., лица в возрасте 33 лет и старше не подлежали вакцинации. Определение размера выборки проводили с учетом численности населения Республики Беларусь с допустимой ошибкой $\pm 5\%$ и уровнем достоверности 95%. За ожидаемый уровень серопревалентности на основании ранее полученных данных [3] был принят уровень не ниже 90%. В соответствии с произведенными расчетами минимальное репрезентативное число включенных в исследование по каждой возрастной группе должно составлять не менее 139 человек, то есть 695 с учетом 5 возрастных групп [9]. На наличие IgG-антител к вирусу краснухи выполнено скрининговое исследование сывороток крови 701 человека в возрасте 2–45 лет из всех 7 регионов республики: из Брестской области — 97 проб, из Витебской — 98, из Гомельской — 97, из Гродненской — 99, из Минской — 103, из Могилевской — 99 и из Минска — 108 сывороток). Подбор лиц для обследования проводили методом случайной выборки. Взятие сывороток крови осуществлялось в апреле 2019 г. в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 360 от 25.03.2019 г. «Об оценке состояния популяционного иммунитета» и при получении письменного согласия каждого из обследуемых на проведение этого исследования. Образцы сывороток крови с соблюдением холодовой цепи были доставлены в Республиканскую лабораторию по диагностике кори и краснухи (РНПЦ эпидемиологии и микробиологии), аккредитованную ВОЗ как национальная лаборатория по кори и краснухе, где хранились при -20°C до проведения исследования.

В России оценка состояния иммунитета населения к вирусу краснухи осуществляет-

ся ежегодно в соответствии с МУ 3.1.2943-11 «Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В)». Исследования проводятся для оценки качества иммунопрофилактики, поэтому контингент для обследования подбирается с документальным подтверждением факта вакцинации в возрастных группах 3–4 года, 9–10, 15–17, 25–29, 30–35 лет. Только лица в возрасте 40–49 лет обследуются без учета прививочного анамнеза для определения стабильности иммуноструктуры среди взрослого населения.

Лабораторные исследования проводятся в лицензированных лабораториях ФБУЗ Центров гигиены и эпидемиологии в субъектах РФ, куда доставляются образцы сывороток крови с соблюдением холодовой цепи. Выборочный контроль серонегативных сывороток осуществляется в аккредитованных ВОЗ лабораториях региональных центров (РЦ) и Национальный научно-методический центр по надзору за корью и краснухой.

Результаты исследования, полученные в регионах, анализировались по 10 РЦ: Московский, Санкт-Петербургский, Нижегородский, Пермский, Республики Башкортостан, Ростовский, Новосибирский, Красноярский, Приморский, Амурский.

В 2019 г. в 85 субъектах РФ на наличие IgG-антител к вирусу краснухи обследовано 47 221 человек, привитых против краснухи, из них детей в возрасте 3–4 года — 8968, 9–10 лет — 9126 человек, подростков 16–17 лет — 9773, взрослых 25–29 лет — 10 048, 30–35 лет — 9080. Кроме того, обследованы взрослые 40–49 лет — 7861 человек, без учета прививочного анамнеза. Всего обследовано 55 082 человека.

Выборочно был проанализирован уровень среднегрупповой концентрации IgG-антител к вирусу краснухи у 1968 человек на территориях, где регистрировались и не регистрировались случаи краснухи в 2018–2019 гг.

Как в Российской Федерации, так и в Республике Беларусь антитела класса IgG к вирусу краснухи определяли с использованием иммуноферментной тест-системы «Эколаб» (Россия). Концентрацию антител рассчитывали в соответствии с инструкцией производителя в МЕ/мл, пороговой концентрацией считали 10 МЕ/мл, что соответствовало рекомендациям ВОЗ [16]. Сыворотки крови с выявленными антителами в концентрации менее 8 МЕ/мл рассматривались как негативные, в концентрации от 8 до 10 МЕ/мл — как сомнительные, в концентрации более 10 МЕ/мл — как позитивные.

Оценку результатов осуществляли с помощью порогового уровня в 83–85% серопозитивных лиц [13], достаточного для предотвращения трансмиссии вируса, по трем группам населения: дети, взрослые, все население.

В целях получения сопоставимых данных, результаты анализировались по возрастам, территориям второго административного уровня и уровню антител IgG к вирусу краснухи. Использованы методы описательной статистики: определение стандартной ошибки средней (m), расчет 95% доверительного интервала (ДИ) (по методу Клоппера–Пирсона). Оценка достоверности различий проводилась по t -критерию Стьюдента. Различия считались существенными при $t > 2,0$. Также рассчитывалась ошибка репрезентативности для среднего значения групповой концентрации IgG-антител.

Учитывая отсутствие статистически значимых различий в показателях серопозитивных лиц среди мужчин и женщин в исследованиях популяционного иммунитета к вирусу краснухи по данным научной литературы [7, 11], гендерные различия в наших исследованиях не учитывались.

Результаты

Проведенные исследования на наличие IgG-антител к вирусу краснухи у 701 жителя Республики Беларусь показали, что антитела в защитной концентрации имели 669 (95,44%) человек (табл. 1).

Анализ территориального распределения результатов свидетельствовал о том, что доля иммунных к краснухе лиц во всех областях страны составила более 90%: от $93,88 \pm 2,42\%$ в Витебской области до $96,91 \pm 2,06\%$ в Брестской области. Согласно принятой международной практике уровень иммунитета к краснухе 83–85% считается достаточным для предотвращения трансмиссии вируса [4].

Анализ возрастного распределения показал, что доля серопозитивных лиц во всех 5 возрастных группах была выше 90%, то есть достигала необходимого порогового значения (табл. 2).

Уровень серопозитивности был наиболее высоким у детей 2–5 лет (98,46%), недавно получивших вакцинацию вакциной КПК. Далее он несколько снижался с возрастом, несмотря на проведенную в 6 лет ревакцинацию, составив 97,12% у детей в возрасте 6–15 лет и 92,39% — в возрасте 16–23 года. В возрастной группе 24–32 года, куда вошли лица, вакцинированные моновакциной в возрасте 11–19 лет в рамках кампании вакцинации против краснухи в 2006 г., выявлен достаточно высокий уровень серопозитивных (95,21%). В возрастной группе 33–45 лет показатель серопревалентности составил 96,53%.

Анализ напряженности популяционного иммунитета показывает, что во всех возрастных группах среднегрупповая концентрация антител у серопозитивных была достаточно высокой и превышала минимальную защитную концентрацию (11 МЕ/мл) в 10 и более раз. Высокая концентрация поствакцинальных антител (215,81 МЕ/мл) отмечалась в возрастной группе 2–5 лет, далее в отсутствие естественного бустирования циркулирующим вирусом она постепенно снижалась, составляя 128,08–149,26 МЕ/мл среди лиц 6–23 лет. В старших возрастных группах отмечалось повышение среднегрупповой концентрации антител, косвенно свидетельствуя о том, что в этих группах антитела имели преимущественно постинфекционный характер. Выявленные среди 701 обследованного 32 человека, не имевшие антител к вирусу краснухи, относились к различным возрастным группам (1 — 2–5 лет, 3 — 6–15 лет, 4 — 16–23 года, 5 — 24–32 года, 6 — 33–45 лет). Хотя число выявленных серонегативных лиц в целом невелико, подавляющее большинство их относится к детородному возрасту, что свидетельствует о существующем риске инфицирования во время беременности и целесообразности проведения исследования IgG к краснухе при планировании беременности.

В Российской Федерации доля серопозитивных к краснухе в целом по стране составляет 97,14%, а в разрезе региональных центров этот показатель колеблется от 95,61% (Красноярский РЦ) до 98,62% (Пермский РЦ) (табл. 3).

Последующий ежегодный анализ специфического иммунитета к краснухе в разных возрастных группах населения (табл. 4) показал стабильно высокий уровень серопревалентности. Так, доля серопозитивных колебалась от 95,9% (в группе взрослых 30–35 лет) до 98,4% (в группе двукратно привитых школьников). Следует отметить, что в возрастной группе взрослых 1970–1979 гг. рождения (40–49 лет), не охваченных вакцинацией, показатель серопозитивных оказался достаточно высоким — 96,1%, полагаем, что за счет ранее перенесенной краснухи.

Таблица 1. Популяционный иммунитет населения к краснухе в регионах Республики Беларусь, 2019 г.

Table 1. A 2019 population rubella immunity in the regions of the Republic of Belarus

Область Region	Число обследованных Number of tested	Доля серопозитивных, % Proportion of seropositive, %	95% ДИ 95% CI
Брестская Brest	97	96,91	95,15–98,67
Витебская Vitebsk	98	93,88	91,46–96,3
Гомельская Gomel	97	96,91	95,15–98,67
Гродненская Grodno	99	95,96	93,98–97,94
Минск City of Minsk	108	94,44	92,24–96,64
Минская Minsk	103	94,17	91,86–96,48
Могилевская Mogilev	99	95,96	93,98–97,94
РБ RB	701	95,44	94,65–96,23

Следует отметить стабильно высокие (более 95%) показатели серопозитивных к вирусу краснухи в разных возрастных группах населения в России при ежегодных серологических обследованиях.

Для более объективной оценки напряженности популяционного иммунитета мы выбрали территорию, где в течение последних лет не регистрировались случаи краснухи, и территорию, где случаи заболевания регистрировались регулярно, преимущественно среди взрослого населения. Всего было проанализировано 1968 результатов серологического исследования сывороток крови по уровню IgG-антител (табл. 4).

Таблица 2. Популяционный иммунитет к краснухе в возрастных группах населения Республики Беларусь, 2019 г.

Table 2. 2019 Population rubella immunity in age groups, Republic of Belarus

Возраст, лет Age, years	Число обследованных Number of tested subjects	Доля серопозитивных, % Proportion of seropositive subjects, %	95% ДИ 95% CI	Среднегрупповая концентрация антител, МЕ/мл Mean group antibody concentration, IU/ml
2–5	65	98,46	95,4–99,99	215,81±30,37
6–15	104	97,12	93,84–99,9	128,08±13,35
16–23	184	92,39	88,49–96,29	149,26±17,54
24–32	146	95,21	91,67–98,75	245,42±18,91
33–45	202	96,53	93,95–99,11	238,82±16,92
2–45	701	95,44	93,86–97,02	197,82±8,65

Таблица 3. Популяционный иммунитет населения к краснухе в разрезе региональных центров Российской Федерации, 2019 г.

Table 3. 2019 Population rubella immunity by regional centers of the Russian Federation

Региональные центры Regional centers	Число обследованных Number of tested subjects	Доля серопозитивных, % Proportion of seropositive subjects, %	95% ДИ 95% CI
Московский Moscow	12 990	96,82	96,67–96,97
СПб SPb	4780	97,01	96,76–97,26
Нижегородский Nizhny Novgorod	3118	96,53	96,20–96,86
Пермский Perm	4232	98,62	98,44–98,80
Башкортостан Bashkortostan	3936	97,50	97,25–97,75
Ростовский Rostov	8141	95,92	95,70–96,14
Новосибирский Novosibirsk	8013	98,34	98,20–98,48
Красноярский Krasnoyarsk	4354	95,61	95,30–95,92
Приморский Primorsky	4017	97,94	97,71–98,17
Амурский Amur	1501	97,91	97,54–98,28
РФ RF	55 082	97,14	97,07–97,21

Во всех возрастных группах среднегрупповая концентрация антител в 8–10 раз превышала минимальную концентрацию (11 МЕ/мл) у серопозитивных. Самая высокая концентрация IgG-антител к вирусу краснухи (115,25 МЕ/мл) наблюдалась у вакцинированных детей 3–4 лет. В возрастных группах 9–10, 16–17 и 25–29 лет среднегрупповая концентрация антител к вирусу краснухи снижалась до 88–90 МЕ/мл. В группе непривитых взрослых 30–35 и 40–49 лет уровень специфических антител был несколько выше — 92–104 МЕ/мл, вероятно за счет переболевания краснухой ранее. Мы не выявили линейного снижения концентрации противокраснушных антител с возрастом.

Сравнение результатов исследований популяционного иммунитета к краснухе, полученных в 2019 г. при серологическом мониторинге в Российской Федерации и скрининге — в Республике Беларусь, показали сопоставимые результаты, свидетельствующие о высоком уровне серопревалентности, способном предупредить эндемичную трансмиссию вируса краснухи (рис.).

Обсуждение

В Республике Беларусь, с численностью населения страны 9,5 млн человек, внедрение вакцинации с использованием трехвалентной вакцины КПК (с 1996 г. — однократная прививка, с 2000 г. — двукратная: в 12 месяцев и 6 лет) при охвате вакцинацией более 97% существенно снизило заболеваемость краснухой [2, 4]. Однако еще в начале 2000-х гг. ежегодно выявлялось несколько тысяч заболевших этой инфекцией. Показатель заболеваемости колебался от 69,09 на 100 тыс. населения в 2001 г. до 24,39 на 100 тыс. населения в 2006 г. В 2005–2006 гг. наряду с пла-

Таблица 4. Популяционный иммунитет к краснухе в возрастных группах населения Российской Федерации, 2019 г.

Table 4. 2019 Population rubella immunity in age groups, Russian Federation

Возраст, лет Age, years	Число обследованных Number of tested subjects	Доля серопозитивных, % Proportion of seropositive subjects, %	95% ДИ 95% CI	Выборочная проверка территорий по уровню IgG Random inspection of territories by IgG level	
				Число обследованных Number of tested subjects	Среднегрупповая концентрация антител, МЕ/мл Mean group antibody concentration, IU/ml
3–4	8968	97,2	97,03–97,37	240	115,25±26,0
9–10	9126	98,4	98,38–98,42	293	88,71±10,69
16–17	9773	97,5	97,34–97,66	295	89,90±22,66
25–29	10 048	96,7	96,52–96,86	382	88,55±23,04
30–35	9080	95,9	95,7–96,1	383	104,25±20,50
40–49	7861	96,1	95,9–96,2	375	92,15±19,89
Всего	55 082	97,1	97,03–97,17	1968	96,47±19,46

новой вакцинацией детей 12 месяцев и 6 лет была проведена кампания дополнительной иммунизации девочек и мальчиков в возрасте 11–19 лет (1987–2005 г. рожд.) моновалентной вакциной против краснухи, в рамках которой было привито 1 022 247 человек (что составило более 10% от всего населения страны). Проведенные мероприятия кардинальным образом отразились на заболеваемости, и, начиная с 2007 г., в Республике Беларусь ежегодно регистрировались единичные завозные случаи (менее 1 на 1 млн населения), вызванные вирусом краснухи различных генетических вариантов [4], или краснуха не регистрировалась вовсе (2010, 2016, 2018, 2019 гг.). Европейской региональной комиссией по верификации элиминации кори и краснухи Республика Беларусь отнесена к числу стран, где эти обе инфекции элиминированы.

В Российской Федерации вакцинация моновалентной вакциной против краснухи в 12 месяцев и ревакцинация детей в 6 лет введена в календарь профилактических прививок в 1997 г. Однако массовое использование специфической профилактики в борьбе с краснухой началось в 2001 г., когда поставки вакцинного препарата стали осуществляться стабильно, что позволило существенно увеличить охват прививками детского населения. В России охват вакцинацией против краснухи детей в возрасте одного года поддерживается на уровне не менее 95% с 2006 г., охват ревакцинацией на этом уровне детей в возрасте 6 лет — с 2008 г. Увеличение числа привитых против краснухи произошло также за счет дополнительной компании 2006–2007 гг. в рамках Национального проекта «Здоровье», когда было привито более 11,5 млн детей, подростков (без учета гендерного различия) и женщин в возрасте 18–25 лет, что способствовало снижению заболеваемости. С 2007 г. в Национальный календарь профилактических прививок и в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям введена вакцинация женщин в возрасте от 18 до 25 лет (включительно) не болевших, непривитых и привитых однократно. В этой возрастной группе также реализуется двукратная тактика иммунизации.

В 2014 г. в России достигнут целевой показатель элиминации инфекции — менее 1 случая на 1 млн населения, который сохраняется до настоящего времени: ежегодно регистрируется от 3 до 38 случаев краснухи [1]. С 2017 г. Россия входит в число стран, имеющих статус территорий, элиминировавших краснуху.

О сохраняющемся стабильно высоком уровне популяционного иммунитета к вирусу краснухи у населения Республики Беларусь и Российской Федерации свидетельствуют результаты сравнительного анализа показателей иммунитета, полученных в 2019 г. и в предыдущие годы.

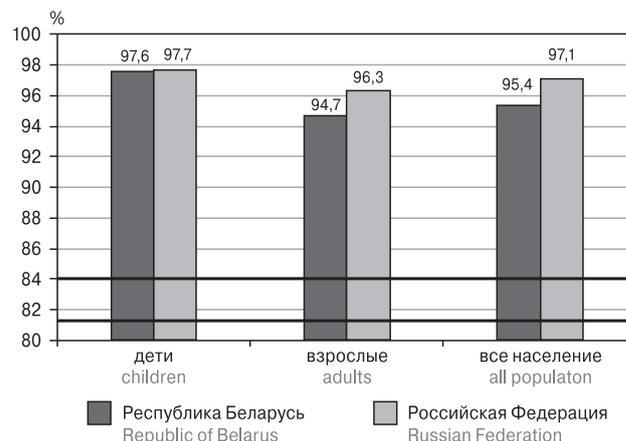


Рисунок. Доля серопозитивных к краснухе среди детей и взрослых в Республике Беларусь и Российской Федерации в 2019 г.

Figure. The 2019 proportion of rubella seropositive subjects among children and adults in the Republic of Belarus and the Russian Federation

Примечание. На рисунке красной линией обозначен диапазон серопревалентности к вирусу краснухи (83–85%) для предупреждения устойчивой передачи инфекции. В группу детей входят лица до 15 лет, взрослые — 16 и старше.

Note. The red line denote a range of seroprevalence against rubella virus (83–85%) to prevent sustained infection transmission. The group of children includes subjects under 15, adults — 16 and older years old.

Так, изучение популяционного иммунитета к краснухе в Республике Беларусь в 2011 г. с использованием иммуноферментной тест-системы производства «Диапроф» (Украина), показало, что IgG-антитела к вирусу краснухи в условно-защитной и защитной концентрациях имели 709 из 756 (93,8±0,9%) обследованных. Показатель серопозитивных достиг рекомендованного порогового уровня 84–88% во всех регионах страны (колебался от 89,3% в Минской области до 96,6% в Могилевской области) и во всех исследованных группах населения (колебался от 89,1% в возрастной группе 20–29 лет до 100% в возрастных группах 11–14 и 40–60 лет). Сравнение данных, полученных в 2019 г., с результатами изучения популяционного иммунитета к краснухе, выполненного в 2011 г., свидетельствует о том, что, несмотря на отсутствие бустер-эффекта циркулирующим вирусом краснухи при низком уровне заболеваемости, иммунитет продолжает оставаться на достаточно высоком уровне (93,8±0,9% — в 2011 г., 95,44±0,79 — 2019 г.), подтверждая высокую эффективность плановой иммунизации детей 12 мес. и 6 лет с использованием вакцины КПК и правильно выбранную в 2006 г. тактику проведения дополнительной компании вакцинации лиц 11–19 лет обоего пола.

Результаты серологического мониторинга состояния специфического иммунитета населения к вирусу краснухи в России, полученные в 2019 г., сравнивали с данными 2012 г., поскольку вышеуказанные индикаторные возрастные группы для серологического контроля были введены в практику здравоохранения нормативно-распорядительными документами только в 2011 г., при этом метод исследования и тест-система были аналогичными применяемым в 2019 г., что позволяет сравнивать и сопоставлять полученные результаты. Следует лишь отметить, что с учетом истории вакцинопрофилактики краснухи в России, контингент обследованных в 2012 г. имел свои особенности: лица в возрасте 30–35 лет, то есть 1977–1982 гг. рождения, как и в возрасте 40–49 лет, 1963–1972 гг. рождения, не были привиты против краснухи, и, следовательно, уровень серопозитивных характеризовал состояние постинфекционного иммунитета к вирусу краснухи. Доля серопозитивных в этих группах в 2012 г. составляла $96,1\% \pm 0,028$ и $97,4\% \pm 0,036$ и свидетельствовала о встрече с вирусом краснухи ранее, когда заболеваемость регистрировалась на уровне 200–250 на 100 тыс. населения. В возрастных группах 3–4 лет (привитые однократно), 9–10 и 15–17 лет (привитые двукратно) показатели серопревалентности были практически одинаковыми — $97,1\% \pm 0,02$; $97,2\% \pm 0,02$ и $96,9\% \pm 0,02$ соответственно, подтверждая данные литературы о высокой эффективности однократной вакцинации против краснухи [2]. Полученные в 2019 г. результаты не имели существенных отличий от результатов 2012 г. с той лишь разницей, что взрослые 30–35 лет уже были представлены привитым против краснухи контингентом — 95,9% иммунных лиц. Постинфекционный иммунитет в группе лиц 40–49 лет по-прежнему оставался достаточно высоким — 96,1%.

В целом среди обследованных на краснуху в 2012 г. было выявлено $96,81\% \pm 0,01$ серопозитивных, что практически не отличается от показателя, полученного в 2019 г., — $97,14\% \pm 0,07$. Колебания доли серопозитивных к вирусу краснухи были статистически не значимы как в разрезе региональных центров, так и в сравниваемые годы. Если в 2012 г. этот показатель колебался от 95,2% (Ростовский РЦ) до 97,9% (Красноярский РЦ), то в 2019 г. — от 95,6% (Красноярский РЦ) до 98,6% (Пермский РЦ).

Благодаря одинаковой тактике плановой иммунизации детского населения (в 12 месяцев и 6 лет) получены сопоставимые результаты оценки состояния иммунитета населения к вирусу краснухи в Республике Беларусь и Российской Федерации — 97,6 и 97,7% соответственно. Несмотря на разные подходы к организации исследования и подбору контингента, некоторые различия в показателях серопревалент-

ности в группе взрослых, вакцинированных против краснухи (в РБ — 94,7%, в РФ — 96,3%), также как и разница в показателях серопозитивных лиц среди всего населения (95,4 и 97,1% соответственно) были статистически не значимы.

В возрастных группах населения, где популяционный иммунитет формировался за счет перенесенной ранее инфекции (в Республике Беларусь это группа 33–45 лет, в России — 40–49 лет), доля серопозитивных была практически одинаковой и составила 96,5 и 96,2% соответственно, свидетельствуя о сходном уровне распространения краснухи на обеих территориях в довакцинальный период.

Сравнение данных, полученных в Республике Беларусь в 2019 г., с результатами изучения популяционного иммунитета к краснухе, выполненного 8 лет назад, в 2011 г., свидетельствует о том, что, несмотря на отсутствие бустерного эффекта циркулирующим вирусом краснухи, иммунитет продолжает оставаться на достаточно высоком уровне ($93,8\% \pm 0,9\%$ — в 2011 г., $95,44\% \pm 0,79$ — 2019 г.). В России эти показатели составили $96,8\% \pm 0,01\%$ в 2019 г. и $97,1\% \pm 0,07\%$ — в 2012 г., что подтверждает высокую эффективность использования тактики плановой иммунизации и проведения дополнительных прививочных кампаний. Все эти мероприятия привели к созданию иммунной прослойки высокого уровня среди детей, подростков и молодых взрослых, что весьма важно, поскольку снижает число источников инфекции и возможность встречи с вирусом краснухи беременных женщин, и предупреждает возможность развития врожденной патологии плода.

В процессе исследования были получены результаты, которые сопоставимы с результатами других исследователей в разных странах мира [6, 7, 8, 10, 11, 12, 14]. Оценка авторами полученных результатов проводилась в соответствии с существующей политикой вакцинации в каждой стране.

Сопоставление среднего уровня концентрации IgG к вирусу краснухи в разных возрастных группах в Республике Беларусь и России показали отсутствие линейной тенденции снижения среднего уровня антител с возрастом. Так, в Республике Беларусь анализируемый показатель колебался от 128,08 МЕ/мл в группе 6–15 лет до 215,81 МЕ/мл — в группе детей 2–5 лет. В группе взрослых средний уровень концентрации антител выявлялся на уровне, превышающем 230 МЕ/мл. В России колебания составили от 115,25 МЕ/мл в группе детей 3–4 лет, до 88,55 МЕ/мл в группе взрослых 25–29 лет. Самый высокий средний уровень концентрации IgG-антител у взрослых — 104,25 МЕ/мл был выявлен в группе взрослых 30–35 лет. Все это подтверждает результаты исследований, которые убедительно показали отсутствие корреляции

между возрастом и уровнем специфических антител, что свидетельствует об отсутствии проблемы ослабления иммунитета против краснухи в популяции в настоящее время [8].

Заключение

Таким образом, результаты изучения состояния специфического иммунитета к краснухе детского и взрослого населения, выполненного в 2019 г., показали, что при использовании разных вакцинных препаратов и подходов к организации этого исследования и в Республике Беларусь, и в Российской Федерации во всех возрастных группах были выявлены специфические IgG к вирусу краснухи на достаточно высоком уровне — более 90%, при этом уровень специфических антител остается высоким, несмотря на низкий показатель заболеваемости в обеих странах и отсутствие бустер-эффекта. Это подтверждает высокую эффективность плановой иммунизации детей 12 мес. и 6 лет и правильно выбранную тактику проведения дополнительных мероприятий — кампании вакцинации отдельных возрастных групп (11–19 лет обоего пола в Республике Беларусь в 2006 г. и 1–17 лет обоего пола, женщин 18–25 лет в России), а также свидетельствует об эпидемическом благополучии в отношении данной инфекции и подтверждает факт элиминации краснухи, поскольку достигнутый уровень серопревалентности является достаточным для предотвращения трансмиссии вируса. Плановая иммунизация декретированных контингентов и дополнительные мероприятия по иммунизации привели к созданию иммунной прослойки

высокого уровня среди детей, подростков и молодых взрослых. Достоверность полученных результатов подтверждается репрезентативностью выборки для исследования по количеству и качеству. Так, отбор обследуемых осуществлялся на всех административных территориях обеих стран. Возрастные группы выбраны в соответствии с национальной историей иммунизации.

Полученные результаты исследования серопревалентности к вирусу краснухи были сопоставимы — 95,44% в Республике Беларусь и 97,14% в России, что свидетельствует о правомерности использования как рутинного серологического исследования коллективного иммунитета, или серомониторинга, так и периодического, или скринингового, исследования. Основным условием остается соблюдение репрезентативности выборки по количеству и качественным характеристикам обследуемых групп (возраст, административно-территориальное распределение и др.).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарность

Авторы выражают признательность сотрудникам и руководителям РЦ по надзору за корью и краснухой за помощь в проведении анализа, вирусологам ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъектах Российской Федерации за проведение серологических исследований.

Список литературы/References

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. [On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2019: state report. (In Russ.)] URL: https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/8e4/gosdoklad-za-2019_seb_29_05.pdf (03.11.2021)
2. Самойлович Е.О. Надзор за вакциноуправляемыми инфекциями в Республике Беларусь: соответствие международным стандартам // Здравоохранение. 2014. № 6. С. 7–11. [Samoilovich E.O. Surveillance of vaccine-preventable infections in the Republic of Belarus: compliance with international standards. *Zdravookhranenie = Healthcare*, 2014, no. 6, pp. 7–11. (In Russ.)]
3. Самойлович Е.О., Свирчевская Е.Ю., Ермолович М.А., Семейко Г.В. Популяционный иммунитет к краснухе в Республике Беларусь в 2011 г. // Современные проблемы инфекционной патологии человека: сб. науч. тр. Минск: ГУ РНМБ, 2012. Вып. 5. С. 261–264. [Samoilovich E.O., Svirchevskaya E.Yu., Yermolovich M.A., Semeiko G.V. Herd immunity to rubella in the Republic of Belarus in 2011. In: Modern problems of human infectious pathology: collection of scientific works. *Minsk: RSML*, 2012. Iss. 5, pp. 261–264. (In Russ.)]
4. Семейко Г.В., Самойлович Е.О., Ермолович М.А., Свирчевская Е.Ю. Краснуха в Республике Беларусь в 2016–2019 гг. // Современные проблемы инфекционной патологии человека: сб. науч. тр.; под ред. В.А. Горбунова. Минск: СтройМедиаПроект, 2019. Вып. 12. С. 74–77. [Semeiko G.V., Samoilovich E.O., Yermolovich M.A., Svirchevskaya E.Yu. Rubella in the Republic of Belarus in 2016–2019. Modern problems of human infectious pathology: collection of scientific works. Ed. V.A. Gorbunov. *Minsk: StroyMediaProekt*, 2019. Iss. 12, pp. 74–77. (In Russ.)]
5. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А. Вакцинопрофилактика-2018: справочник. 13-е изд., расширенное. М.: ООО «МСД Фармасьютикалс», 2018. 268 с. [Tatochenko V.K., Ozeretskovsky N.A. Vaccinoprophylaxis-2018, handbook, 13th ed., expanded. *Moscow: LLC "MSD Pharmaceuticals"*, 2018. 268 p. (In Russ.)]
6. Bianchi F.P., De Nitto S., Stefanizzi P., Larocca A.M.V., Germinario C.A., Tafuri S. Immunity to rubella: an Italian retrospective cohort study. *BMC Public Health*, 2019, vol. 19, no. 1: 1490. doi: 10.1186/s12889-019-7829-3
7. Borràs E., Campins M., Esteve M., Urbiztondo L., Broner S., Bayas J.M., Costa J., Domínguez A.; Working Group for the Study of the Immune Status in Healthcare Workers. Are healthcare workers immune to rubella? *Hum. Vaccin. Immunother.*, 2014, vol. 10, no. 3, pp. 686–691. doi: 10.4161/hv.27498

8. Coppeta L., Ferrari C., Iannuzzi I., D'Alessandro I., Balbi O., Pietroiusti A., Trabucco Aurilio M. Rubella immunity among Italian female healthcare workers: a serological study. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2020, vol. 17, no. 21: 7992. doi: 10.3390/ijerph17217992
9. Crooke S.N., Haralambieva I.H., Grill D.E., Ovsyannikova I.G., Kennedy R.B., Poland G.A. Seroprevalence and durability of rubella virus antibodies in a highly immunized population. *Vaccine*, 2019, vol. 37, no. 29, pp. 3876–3882. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.05.049
10. Dean A.G., Sullivan K.M., Soe M.M. OpenEpi: open source epidemiologic statistics for public health, Version. URL: <http://www.OpenEpi.com>
11. Fine P.E.M., Mulholland K., Scott J.A., Edmunds W.J. Community protection. In: Plotkin's Vaccines. Eds.: Orenstein W., Offit P., Edwards K.M., Plotkin S. Elsevier, 2018, pp. 1512–1531. doi: 10.1016/C2013-0-18914-3
12. Haralambieva I.H., Ovsyannikova I.G., Kennedy R.B., Goergen K.M., Grill D.E., Chen M.H., Hao L., Icenogle J., Poland G.A. Rubella virus-specific humoral immune responses and their interrelationships before and after a third dose of measles-mumps-rubella vaccine in women of childbearing age. *Vaccine*, 2020, vol. 38, no. 5, pp. 1249–1257. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.11.004
13. Hyde T.B., Kruszon-Moran D., McQuillan G.M., Cossen C., Forghani B., Reef S.E. Rubella immunity levels in the United States population: has the threshold of viral elimination been reached? *Clin. Infect. Dis.*, 2006, vol. 43, suppl. 3, pp. S146–S150. doi: 10.1086/505947
14. Ogawa T., Inoue T., Kasahara K., Konishi M., Mikasa K. Impact of vaccination on measles, mumps, and rubella antibody titers in Japanese healthcare workers: an observational study. *PLoS One*, 2020, vol. 15, no. 3: e0230329. doi: 10.1371/journal.pone.0230329
15. World Health Organization. Guidance on conducting serosurveys in support of measles and rubella elimination in the WHO European Region. Copenhagen, 2013. 19 p. URL: https://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 (15.10.2021)
16. World Health Organization. Manual for the laboratory-based surveillance of measles, rubella, and congenital rubella syndrome. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2018. 18 p. URL: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vpd_surveillance/lab_networks/measles_rubella/manual/chapter-1.pdf?sfvrsn=f7f1fc1d_2&download=true (20.11.2020)

Авторы:

Цвиркун О.В., д.м.н., руководитель эпидемиологического отдела ФБУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия; доцент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия;

Самойлович Е.О., д.м.н., профессор, зав. лабораторией вакциноуправляемых инфекций ГУ Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь;

Тихонова Н.Т., д.б.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории цитокинов ФБУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия;

Герасимова А.Г., к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории профилактики вирусных инфекций ФБУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия;

Тураева Н.В., к.м.н., руководитель лаборатории профилактики вирусных инфекций ФБУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия;

Ермолович М.А., д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории вакциноуправляемых инфекций ГУ Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь;

Семейко Г.В., к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории вакциноуправляемых инфекций ГУ Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь.

Authors:

Tsvirkun O.V., PhD, MD (Medicine), Head of the Epidemiology Department, G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation; Associate Professor, Department of Infectious Diseases with Courses in Epidemiology and Phthisiology, The Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation;

Samoilovich E.O., PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Laboratory of Vaccine Preventable Diseases, Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Belarus;

Tikhonova N.T., PhD, MD (Biology), Professor, Head Researcher, Laboratory of Cytokines, G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation;

Gerashimova A.G., PhD (Medicine), Leading Researcher, Laboratory of Viral Infections Prophylaxis, G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation;

Turaeva N.V., PhD (Medicine), Head of the Laboratory for Viral Infections Prevention, G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation;

Ermolovich M.A., PhD, MD (Medicine), Head Researcher, Laboratory of Vaccine Preventable Diseases, Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Belarus;

Semeiko G.V., PhD (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Vaccine Preventable Diseases, Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Belarus.

Поступила в редакцию 26.11.2021
Отправлена на доработку 14.01.2022
Принята к печати 28.07.2022

Received 26.11.2021
Revision received 14.01.2022
Accepted 28.07.2022