



Анисько Л.А. ✉, Рогачева Т.А., Баюр Н.Г.

Городская клиническая инфекционная больница, Минск, Беларусь

Особенности напряженности иммунитета против кори у медицинских сотрудников инфекционного стационара г. Минска

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Анисько Л.А., Рогачева Т.А.; сбор и обработка материала – Анисько Л.А., Рогачева Т.А., Баюр Н.Г.; написание текста – Анисько Л.А., Рогачева Т.А.; таблицы – Рогачева Т.А., Баюр Н.Г.; редактирование – Анисько Л.А.

Подана: 26.02.2024

Принята: 18.03.2024

Контакты: lanisko@internet.ru

Резюме

Введение. Корь – острая вирусная инфекция, передающаяся воздушно-капельным путем и являющаяся высоко заразным антропонозным заболеванием.

Пандемия COVID-19 оказала множественное влияние на непрерывность программ иммунизации, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, и увеличила риски вспышек заболеваний, предупреждаемых с помощью вакцин.

Возбудителем кори является РНК-содержащий вирус, который относится к роду *Morbillivirus* семейства *Paramyxoviridae*. Вирус обладает гемагглютинирующей и гемолизирующей активностью, имеет округлую форму, мембранную оболочку и спиральный нуклеокапсид.

В абсолютном большинстве случаев корью болеют лица, не имеющие поствакцинального или постинфекционного противокорьевого иммунитета (чаще дети 2–5 лет). Поствакцинальный противокоревой иммунитет эффективен, по данным различных литературных источников, в течение 10–15–20 лет.

Цель. Оценка противокорьевого иммунитета сотрудников инфекционного стационара в период подъема заболеваемости данной инфекцией в г. Минске.

Материалы и методы. В исследование включены сотрудники инфекционного стационара г. Минска и медицинские работники других учреждений здравоохранения г. Минска.

Для количественной оценки IgG к вирусу кори использовался иммуноферментный анализ.

Результаты и обсуждение. В 2018–2019 гг. всего на противокоревой иммунитет было обследовано 475 человек, в 2023 г. – 251. IgG к вирусу кори отсутствовали (менее 0,12 МЕ/мл) в первом случае в 16,8% исследованных образцов сыворотки крови, в 2023 г. – в 10,0%. Таким образом, доля серонегативных лиц за пятилетний период снизилась и составила 10% от всех обследуемых в 2023 г. против 16,8% в 2018–2019 гг. Уменьшилось и число лиц, подлежащих вакцинации, у которых уровень анamnестических АТ против вируса кори составил менее 0,18 МЕ/мл: 22,3% и 16,0% соответственно (106 человек против 40 в 2023 г.).

Сотрудникам инфекционной клиники для взрослого населения г. Минска, у которых IgG к вирусу кори оказались ниже 0,18 МЕ/мл, была проведена вакцинация (в июне – июле 2023 г.). С целью оценки эффективности проведенной вакцинации 29.12.2023 были повторно исследованы их образцы сывороток крови на анamnестические АТ к возбудителю кори.

Заключение. Общий уровень противокорревого иммунитета у обследованных медицинских сотрудников за анализируемый период (2018–2023 гг.) в целом увеличился (+6,3%), однако составил 84,0% в 2023 г., что ниже порогового уровня (90%).

Ключевые слова: корь, противокорревой иммунитет, иммунизация, пандемия COVID-19, иммуноферментный анализ

Anisko L. ✉, Rogacheva T., Bayur N.
Minsk Infectious Diseases Hospital, Minsk, Belarus

Peculiarities of Measles Immunity Intensity in Medical Staff of an Infectious Disease Hospital in Minsk

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: conception and design of the study – Anisko L., Rogacheva T.; collection and processing of material – Anisko L., Rogacheva T., Baiur N.; text writing – Anisko L., Rogacheva T.; tables – Rogacheva T., Baiur N.; editing – Anisko L.

Submitted: 26.02.2024

Accepted: 18.03.2024

Contacts: lanisko@internet.ru

Abstract

Introduction. Measles is an acute viral infection transmitted by airborne droplets and is a highly contagious anthroponotic disease.

The COVID-19 pandemic has had multiple impacts on the continuity of immunization programs, especially in low- and middle-income countries, and has increased the risks of vaccine-preventable disease outbreaks.

The causative agent of measles is an RNA-containing virus that belongs to the genus Morbillivirus of the Paramyxoviridae family. The virus has hemagglutinating and hemolytic activity, has a rounded shape, a membrane and a spiral nucleocapsid.

In the absolute majority of cases, people who do not have post-vaccination or post-infectious measles immunity suffer from measles (more often children 2–5 years old).

Post-vaccination immunity is effective according to various literature sources during 10–15–20 years.

Purpose. The purpose of our study was to assess the anti-measles immunity of the infectious hospital staff during the period of the rise of morbidity in Minsk.

Materials and methods. The study included employees of the infectious disease's hospital in Minsk and medical workers of other healthcare institutions in Minsk. Enzyme immunoassay was used to quantify IgG to the measles virus.

Results and discussion. In 2018–2019, a total of 475 people were examined for measles immunity, in 2023 – 251. IgG for measles virus were absent (less than 0.12 IU/ml) in the first case in 16.8% of the studied blood serum samples, in 2023 – in 10.0%. Thus, the proportion

of seronegative individuals decreased over a five-year period and amounted to 10% of all subjects in 2023, compared to 16.8% in 2018–2019. The number of people subject to vaccination has also decreased, whose antibodies' level against the measles virus was less than 0.18 IU/ml: 22.3% and 16.0%, respectively (106 people versus 40 in 2023).

Employees of the infectious clinic for the adult population of Minsk, whose IgG to the measles virus was below 0.18 IU/ml vaccination was carried out (in June – July 2023). In order to assess the effectiveness of the vaccination, on 29.12.2023, their blood serum samples were re-examined for anamnestic reactions to the causative agent of measles.

Conclusions. Thus, the overall level of measles immunity among the examined medical staff increased (+6.3%) over the analyzed period (2018–2023), but amounted to 84.0% in 2023, which is below the threshold level (90%).

Keywords: measles, measles immunity, immunization, COVID-19 pandemic, enzyme immunoassay

■ ВВЕДЕНИЕ

Корь – острая вирусная инфекция, передающаяся воздушно-капельным путем и являющаяся высоко заразным антропонозным заболеванием. Считается, что каждый человек, заболевший корью, заражает в среднем еще 12–18 человек из восприимчивой популяции. Вакцинация обеспечивает прямую и косвенную защиту, обеспечивая выработку как гуморального, так и клеточного иммунитета [1].

Пандемия COVID-19 оказала множественное влияние на непрерывность программ иммунизации, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, и увеличила риски вспышек заболеваний, предупреждаемых с помощью вакцин [2]. Так, по данным ВОЗ, в 2022 г. после многолетнего снижения охвата вакцинацией против кори количество заболевших корью выросло на 18%, а число умерших от инфекции – на 43% (по сравнению с 2021 г.). В докладе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) численность заболевших оценивается на уровне 9 миллионов человек, а умерших – на уровне 136 000 человек, большинство из которых составляют дети. Угроза кори для детей продолжает неуклонно расти. В 2022 г. масштабные и тяжело протекающие вспышки заболевания произошли в 37 странах по сравнению с 22 странами в 2021 г. Двадцать восемь затронутых вспышками стран находятся в Африканском регионе ВОЗ, шесть в Восточном Средиземноморье, две в Юго-Восточной Азии и одна в Европе [3].

Возбудителем кори является РНК-содержащий вирус, который относится к роду Morbillivirus семейства Paramyxoviridae. Вирус обладает гемагглютинирующей и гемолизирующей активностью, имеет округлую форму, мембранную оболочку и спиральный нуклеокапсид. Для него характерна слабая устойчивость в окружающей среде, при комнатной температуре сохраняет жизнеспособность около 2 часов [4].

Клетками-мишенями для вируса кори являются альвеолярные макрофаги и дендритные клетки дыхательных путей. Инфицированные клетки мигрируют в лимфоидные органы, где происходит первичная репликация и накопление вирусов.

Инкубационный период при кори в среднем составляет 10–14 дней. Основные клинические симптомы кори: лихорадка, насморк, кашель, конъюнктивит (светобоязнь), сыпь, первые элементы которой появляются за ушами, распространяются

на лицо, туловище, конечности. Важный диагностический признак кори, который можно обнаружить до сыпи, – появление во рту на слизистой щек (в районе малых коренных зубов), иногда на деснах и губах пятен Коплика – Филатова – Бельского – мелких беловатых точек («манная крупа» – очаги некроза эпителия). В большинстве случаев выздоровление наступает через 1–2 недели без каких-либо иммунологических нарушений. В ряде случаев возможно развитие посткоревых осложнений: пневмонии, энцефалиты, энцефаломиелиты, фарингиты, склериты и другие. Следует отметить, что риск развития данных осложнений гораздо выше во взрослом возрасте, что требует обязательной госпитализации.

В абсолютном большинстве случаев корью болеют лица, не имеющие поствакцинального или постинфекционного противокорьевого иммунитета (чаще дети 2–5 лет). В результате перенесенного заболевания у человека формируется пожизненный стойкий иммунитет. Повторное заражение вирусом кори не происходит из-за развития стойкого иммунитета. Поствакцинальный противокоревой иммунитет эффективен, по данным различных литературных источников, в течение 10–15–20 лет [5].

В последнее время установлено, что корь является иммунным заболеванием, так как вирус поражает Т-лимфоциты, клетки – носители иммунной памяти. По данным литературы, вирус кори одновременно подавляет иммунную систему и активирует ее, этот феномен ученые назвали «парадоксом кори».

Источником инфекции человек становится за 4 дня до появления сыпи и остается заразным в среднем до 8 дней. Вероятность заразиться вирусом кори даже при минимальном контакте составляет почти 100% (95–96%). Неопасным он считается только с 5-го дня после появления высыпаний.

С целью верификации диагноза кори используются методы иммунохимического анализа для выявления IgM к вирусу кори и метод амплификации нуклеиновых кислот (ПЦР). Среди иммунохимических методов самым распространенным на сегодняшний день остается иммуноферментный анализ (ИФА). Антитела класса IgM являются ранним диагностически значимым маркером активной репликации вируса в организме человека. Положительный результат в большинстве случаев отмечается с 4–5-го дня от появления сыпи. С первых дней появления клинических симптомов кори и при ее подозрении наиболее информативным является исследование носоглоточных смывов и мочи, где выявляют РНК вируса кори методом ПЦР. Уровень напряженности противокорьевого иммунитета также можно определить методом ИФА, его количественным тестом на иммуноглобулины класса G (анамнестические поздние АТ). Интерпретация результатов количественной оценки IgG к вирусу кори следующая:

- IgG <0,12 МЕ/мл – отрицательный (иммунитет отсутствует, прививка показана);
- >0,18 МЕ/мл – положительный (иммунитет сформирован, повторный анализ рекомендован через 5 лет);
- 0,12–0,18 МЕ/мл – результат сомнительный (в течение года рекомендовано пройти вакцинацию).

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка противокорьевого иммунитета сотрудников инфекционного стационара в период подъема заболеваемости данной инфекцией в г. Минске.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены сотрудники инфекционного стационара г. Минска и медицинские работники других учреждений здравоохранения г. Минска. В 2018–2019 гг. всего на противокоревой иммунитет было обследовано 475 человек, в 2023 г. – 251.

Для количественной оценки IgG к вирусу кори использовался иммуноферментный анализ. Принцип метода заключается в выявлении комплекса «антиген + специфические к нему антитела» (АГ + АТ). Известный маркер (АГ или АТ) входит в состав диагностического набора (сорбирован на твердую фазу: дно полистироловой микропланшеты, поверхность наконечника, шариков, другой носитель), неизвестный – выявляется в исследуемом биологическом материале, главным образом в сыворотке крови.

Согласно инструкции производителя образец сыворотки крови считается положительным, если концентрация IgG к вирусу кори в нем более или равна 0,18 МЕ/мл; отрицательным (не содержащим защитного уровня антител) – менее 0,12 МЕ/мл; неопределенным, если концентрация IgG к вирусу кори в нем находится в диапазоне 0,12–0,18 МЕ/мл.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Лаборатория Городской клинической инфекционной больницы по эпидемиологическим показаниям проводит определение напряженности противокоревого иммунитета методом ИФА с целью выявления лиц, подлежащих вакцинации против кори из-за отсутствия защитного уровня АТ класса G. Так, в 2018 г. и частично в 2019 г. были обследованы сотрудники инфекционной клиники и медицинские работники некоторых учреждений здравоохранения г. Минска. В связи с ухудшением эпидемиологической ситуации по кори данное исследование для сотрудников инфекционного стационара провели повторно в первой половине 2023 г.

В 2018–2019 гг. всего на противокоревой иммунитет было обследовано 475 человек, в 2023 г. – 251 (табл. 1). Как видно из данных, представленных в таблице, IgG к вирусу кори отсутствовали (менее 0,12 МЕ/мл) в первом случае в 16,8% исследованных образцов сыворотки крови, в 2023 г. – в 10,0%. Таким образом, доля серонегативных лиц за пятилетний период снизилась и составила 10% от всех обследуемых в 2023 г. против 16,8% в 2018–2019 гг. Уменьшилось и число лиц, подлежащих вакцинации, у которых уровень анамнестических АТ против вируса кори составил менее 0,18 МЕ/мл: 22,3% и 16,0% соответственно (106 человек против 40 в 2023 г.).

Сравнительный анализ степени выраженности напряженности противокоревого иммунитета за последние 6 лет показал, что низкий уровень IgG (0,19–0,30 МЕ/мл) определялся среди обследованных несколько чаще в 2023 году (8,0% и 10,0% соответственно). Доля лиц с высоким уровнем противокоревых IgG – >1,0 МЕ/мл – практически не изменилась и составила приблизительно 50,0% как в 2018 г., так и в 2023 г.

В 2023 г. по сравнению с 2018 г. выросла доля лиц, имеющих защитный уровень противокоревых АТ, в сыворотке крови которых выявлены АТ класса G к возбудителю кори >0,18 МЕ/мл, и составила 84,0%, в то время как в 2018 г. – 77,7%.

Анализ результатов иммуноферментных исследований на IgG к вирусу кори 133 парных сывороток, взятых с интервалом в 5–6 лет у одних и тех же сотрудников инфекционной клиники для взрослого населения г. Минска, показал, что в 69% случаев



Таблица 1
Результаты напряженности иммунитета против кори, полученные в 2018–2019 гг. и 2023 г.
методом ИФА

Table 1
Measles immunity strain results obtained in 2018–2019 and 2023 by ELISA method

Количество IgG в МЕ/мл	2018–2019 гг.		2023 г.		Результат (уровень)
	обследовано лиц	в %	обследовано лиц	в %	
<0,12	80	16,8	25	10,0	Отрицательный
0,12–0,18	26	5,5	15	6,0	Сомнительный
0,19–0,30	38	8,0	25	10,0	Положительный (низкий)
0,31–0,50	27	5,7	31	12,4	Положительный (средний)
0,51–0,99	62	13,0	30	11,8	Положительный (средний)
1,00–2,00	106	22,3	106	42,2	Положительный (вы- сокий)
2,10–5,00	121	25,4	17	6,8	Положительный (вы- сокий)
>5,00	15	3,2	2	0,8	Положительный (очень высокий)
Всего	475		251		

наблюдалось снижение уровня АТ, причем почти в каждой второй пробе уменьшение уровня IgG было значительным – более чем в 2 раза (в 42 образцах из 92) (табл. 2).

В 18% парных сывороток выявлен прирост противокоревых анamnестических АТ, однако уровень их увеличения в большинстве пар был незначительным, и только в 4 случаях из 24 количество IgG возросло в 2 раза и более. В 17 парных сыворотках крови (13%) динамики не наблюдалось.

Сотрудникам инфекционной клиники для взрослого населения г. Минска, у которых IgG к вирусу кори оказались ниже 0,18 МЕ/мл, была проведена вакцинация (в июне – июле 2023 г.). С целью оценки эффективности проведенной вакцинации 29.12.2023 были повторно исследованы их образцы сывороток крови на анamnестические АТ к возбудителю кори. У 3 сотрудников уровень противокоревых АТ вырос

Таблица 2
Динамика изменения уровня противокоревых IgG за 2018–2023 гг. в парных сыворотках,
исследованных методом ИФА

Table 2
Dynamics of changes in the level of anti-measles IgG for 2018–2023 in paired sera tested by ELISA method

Динамика IgG к вирусу кори	Исследовано парных сывороток	
	абс. число	%
Снизилась всего, в том числе в 2 и более раза	92	69
	42	
Возросли всего, в том числе в 2 и более раза	24	18
	4	
Без изменений	17	13
Всего исследовано парных сывороток	133	

значительно и составил 1,7–2,35 МЕ/мл (возраст 21 год и 40 лет), в трех случаях IgG выявлены в количестве 0,41–0,36 МЕ/мл, возраст сотрудников был 29 лет – 34 года. У одной сотрудницы (34 года) за 6 месяцев от момента вакцинации АТ против кори составили 0,16 МЕ/мл (были менее 0,12 МЕ/мл). Таким образом, иммунный ответ на вакцинацию против кори достаточно индивидуален (и зависит от многих факторов).

По данным литературы, проведенное в 2019 г. исследование по оценке уровня популяционного иммунитета против кори среди различных возрастных групп населения Республики Беларусь показало, что в среднем он составил 84,6%, в то время как минимальным пороговым уровнем для кори принято считать 90%. Оптимальным уровнем, который бы не допустил широкого распространения вируса кори среди населения, считается 95% и выше иммунного населения. Самая низкая доля лиц, имевшая защитный уровень IgG против вируса кори, выявлена среди взрослых в возрасте от 31 года до 40 лет – менее чем у 80% обследованных [6].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Общий уровень противокорревого иммунитета у обследованных медицинских сотрудников за анализируемый период (2018–2023 гг.) в целом увеличился (+6,3%), однако составил 84,0% в 2023 г., что ниже порогового уровня (90%). Качественный анализ динамики изменения напряженности противокорревого иммунитета у сотрудников инфекционной клиники для взрослого населения г. Минска за последние 5 лет показал достоверно более частое снижение уровня IgG к вирусу кори по сравнению с его увеличением (69,0% и 18% соответственно).

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lüthy I.A., Kantor I.N. Sarapión. *SARAPIÓN. MEDICINA*. 2020;80:162–168.
2. Nomhwange T., Mohammed A., Jean Baptiste A.E., Musa A., Yusuf A., Yusuf M., Wagai J., Shettima A., Meleh S., Banda R., Braka F., Luce R., Masresha B. Measles outbreak response immunization during the COVID-19 pandemic: lessons from Borno State, Nigeria. *The Pan African Bedical Journal*. 06.02.2022, pp. 1–12.
3. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/measles>
4. William L. Weston, Alfred T. Lane, Joseph G. Morelli. *Chapter 8 – Viral Infections. Color Textbook of Pediatric Dermatology*. 2007;113–147.
5. Bolotovskij V., Gelikman B., Auziniya A., Glinskaya E. Duration and strength of postvaccinal measles immunity. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 1990;32–7.
6. Samojlovich E., Semejko G., Ermolovich M., Glinskaya I., Vysockaya V. Population immunity to measles in the Republic of Belarus under conditions of multi-year vaccination. *Ėpidemiologija i vakcinoprofilaktika*. 2020;19(1):43–50.