Черновецкий М.А., Дубовик О.С., Костюк А.Е., Матусевич О.П.
Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии
и иммунологии, Минск, Беларусь

Tchernovetski M., Dubovik O., Kastsyuk A., Matusevich O.
Republican Scientific and Practical Center of Children's Oncology, Hematology and Immunology,
Minsk, Belarus

Выявление уровня содержания в крови защитных антител к вирусу кори для оценки иммунного статуса сотрудников медицинского учреждения, оказывающего лечебно-профилактическую помощь детям с ослабленным иммунитетом

Detection of the Level of Protective Antibodies to Measles
Morbillivirus (MeaslesVirus) for Assessment of Immune Status
of the Staff of Medical Clinic for Immunocompromised Children

Резюме

Введение. Ситуация с корью продолжает вызывать настороженность как в Европейском регионе, так и во всем мире в целом. Появляющиеся в последние годы масштабные вспышки коревой инфекции связаны с проблемами, возникающими при проведении активной иммунизации населения к другим возбудителям инфекции и снижением вследствие этого уровня коллективного иммунитета к коревой инфекции. Случаи заболевания корью фиксируются не только у детей, но и среди взрослого населения. Одной из групп риска для заболевания данной вирусной инфекцией являются работники медицинских учреждений, инфицирование которых может привести к возникновению нозокомиальной инфекции.

Цель. Выявление защитных антител к кори для оценки наличия и напряженности противовирусного иммунитета у сотрудников Республиканского научно-практического центра детской онкологии, гематологии и иммунологии (далее – Центр) Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Материалы и методы. В исследование были включены образцы сыворотки крови сотрудников Центра, полученные при плановых медицинских осмотрах. Наличие иммунитета к коревой инфекции определялось путем количественного выявления методом иммуноферментного анализа защитных антител класса IgG к возбудителю кори (anti-Measles Virus IgG). Анализ результатов серологического тестирования проводился с учетом возрастных диапазонов обследованных лиц.

Результаты. В общем количестве в 2018 году были обследованы на наличие специфических противокоревых антител 478 сотрудников Центра. При этом у 377 из них (78,87%) в крови был

выявлен защитный уровень противокоревых антител (anti-Measles Virus IgG), составивший 0,18 МЕ/мл и выше. Наибольшая частота выявления и наиболее высокий уровень содержания защитных антител к кори были у лиц в возрастном диапазоне от 60 лет и старше, у которых частота встречаемости антител составила 100%, а уровень их содержания в крови превышал 1,1 МЕ/мл. Наименьший уровень иммунной защиты выявлен у молодых лиц в возрасте от 20 до 29 лет (50,70%).

Выводы. Уровень коллективного иммунитета к кори среди сотрудников Центра составляет 78,87%. Наличие и уровень противокорьевого иммунитета прямо пропорциональны возрасту работников медицинского учреждения. Отсутствие иммунной защиты к кори у части персонала создает угрозу его инфицирования и заболевания с последующей передачей сопутствующей нозокомиальной коревой инфекции пациентам детского возраста с основной онкогематологической патологией. Это вызывает необходимость проведения дополнительной иммунизации выявленных серонегативных в отношении кори лиц.

Ключевые слова: корь, вакцинация, защитные антитела к кори, иммунный статус, иммуноферментный анализ.

Abstract

Introduction. Measles is still one of the actual problems for national and world health service, including European region. The main reason of increase of measles cases is the stagnation of the activity for immune prevention of this disease. Outbreaks of measles take place in children and adults. The staff of medical clinic is one of the risk groups for measles virus infection.

Purpose. To reveal protective antibodies to measles virus and to assess the immune status of the staff of the Pediatric center for oncology, hematology and immunology.

Materials and methods. The blood serum of the staff was investigated using the enzyme linked immunosorbent assay "VectoMeasles-IgG" ("VECTOR BEST" company, Russia) for quantitative detection of specific antibodies against measles pathogen (anti-Measles Virus IgG).

Results. 478 employees were investigated in 2018; anti-Measles Virus IgG were detected in 377 cases (78.87%) in the amount 0.18 ME/ml and over. The highest level of immune protection was found in people of 60 years old and older (the frequency of antibodies – 100%, the antibody level was more than 1.0 ME/ml in all cases). The minimal immune protection was detected in young employees from 20 to 29 years old (50.70%).

Conclusions. The level of collective immune protection for measles at the Center was 78.87%. The direct proportional relation between the level of immune protection and age of employees was revealed. The absence of immune protection in a part of the staff may lead to emergence of nosocomial measles infection among patients. Additional immunization of measles seronegative staff is necessary.

Keywords: measles, vaccination, measles virus protective antibodies, immune status, enzyme linked immunosorbent assay (ELISA).

■ ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на достигнутые в последние десятилетия значительные успехи в борьбе с корью, заболеваемость данной инфекцией продолжает оставаться актуальной проблемой как для Европейского региона, так и для мирового здравоохранения в целом. Особую настороженность вызвал резкий подъем заболеваемости в европейских странах в 2018–2019 гг. Согласно данным Европейского бюро ВОЗ, количество заболевших корью лиц выросло с 5273 случаев в 2016 г. до 22 360 случаев

в 2017 г., 83 540 случаев в 2018 г. и 104 248 случаев в 2019 г. [1–4]. Во многом это связано с проблемами в организации и проведении иммунопрофилактики коревой инфекции в отдельных странах Европейского континента. В свою очередь, отказ от вакцинации зачастую обусловлен недостаточной информированностью населения об опасности коревой инфекции для здоровья и жизни человека, а также религиозными предубеждениями отдельных маргинальных сообществ. Эффективной борьбе с корью мешают также псевдонаучные публикации отдельных ученых о негативных последствиях иммунизации против кори. Так, например, опубликование в 1998 г. в журнале *Lancet* статьи британского врача Эндрю Уэйкфилда о развитии заболеваний желудочно-кишечного тракта и аутизма у детей, комбинированно вакцинированных вакциной MMR против кори, краснухи и инфекционного паротита, привело к снижению охвата данной вакцинацией детей в Великобритании с 92,5% в 1995 г. до 78,9% в 2003 г., что неизбежно привело к росту заболеваемости корью в этом регионе в 2006–2007 гг. Аналогичные ситуации, связанные с отказом от иммунизации против кори, имели место в 2006–2007 гг. в Германии и в 2007–2008 гг. в Бельгии [5]. В последующем упомянутая статья была отозвана редакцией журнала *Lancet* в связи с полученными доказательствами недостоверности приведенных в ней данных [6, 7]. Результатом подобных «антипрививочных кампаний» в сочетании с организационными проблемами при проведении плановой вакцинации является снижение в ряде европейских стран уровня охвата детей иммунизацией против коревой инфекции ниже рекомендованного значения в 95% и, как следствие, периодическое возникновение и распространение вспышек заболевания.

Ситуация с заболеваемостью корью в Республики Беларусь является контролируемой и достаточно благополучной. Плановая иммунизация детей началась с 1967 г. Первоначально вакцинацию проводили детям в возрасте от 10 месяцев до 8 лет, затем, с 1972 г., – в возрасте от 10 месяцев до 14 лет, а с 1980 г. прививкам подлежали только годовалые дети. В результате массовой вакцинации была создана мощная иммунная прослойка среди детского населения, что привело к резкому снижению заболеваемости в стране в период с 1969 по 1983 г. – более чем в 4 раза. Еще больший эффект был получен при внедрении в Минске в 1984 г. и во всей республике с 1987 г. плановой ревакцинации детей перед поступлением в школу. В результате заболеваемость корью в 1988–2001 гг. снизилась более чем в 80 раз по сравнению с допрививочным периодом [8]. В конечном итоге эффективная организация проведения работ по вакцинации детского населения против кори привела к элиминации данного заболевания на территории страны, что было документально подтверждено сертификатом ВОЗ в 2016 г. К сожалению, возникший в 2017–2019 гг. значительный рост заболеваемости коревой инфекцией в Европейском регионе затронул Республику Беларусь. В 2018 и 2019 гг. в Беларуси, согласно данным Европейского бюро ВОЗ, были зарегистрированы соответственно 236 и 191 случай возникновения коревой инфекции [3]. Заболевания имели завозной характер либо возникли в результате контактов с прибывшими из-за рубежа инфицированными лицами. Необходимо отметить, что характерной чертой вспышек кори, возникающих в последние годы, является высокая частота выявления

заболевания у взрослых лиц – свыше 70% [9], что указывает на возможные проблемы в наличии коллективного иммунитета к указанному респираторному заболеванию у данной возрастной популяции людей. В этой ситуации в качестве одной из групп риска могут рассматриваться сотрудники медицинских учреждений, оказывающих лечебно-диагностическую помощь населению.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление и установление уровня содержания специфических защитных антител к коревой инфекции у сотрудников Республиканского научно-практического центра детской онкологии, гематологии и иммунологии Министерства здравоохранения Республики Беларусь (далее – Центр) разного возраста.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Оценка наличия иммунитета к кори осуществлялась на основе количественного выявления в сыворотке крови специфических антител класса IgG к вирусу кори (anti-Measles Virus IgG). Для этого использовался коммерческий «Набор реагентов для иммуноферментного количественного и качественного определения иммуноглобулинов класса G к вирусу кори в сыворотке (плазме) крови» производства АО «БЕКТОР-БЕСТ» (Российская Федерация). Предварительно был проведен сравнительный анализ содержания материалов инструкций по применению аналогичных диагностических реагентов, имеющих регистрацию в Республике Беларусь: SERION ELISA classic Measles Virus IgG (Institute Virion/Serion GmbH, Germany); Anti-Measles Viruses ELISA IgG (EUROIMMUNE AG, Germany); DRG Measles Virus IgG ELISA (DRG International, USA); Measles IgG ELISA (Demeditec Diagnostics GmbH, Germany) и Chorus Measles IgG (Diesse Diagnostica Senese S.p.A, Italy).

Выбор для проведения серологических исследований российского диагностикума обусловлен стандартизованной оценкой результатов с использованием 6-точечной калибровочной шкалы. При этом содержание защитных антител оценивалось в виде количества международных единиц (МЕ) в единице объема исследованного биологического материала (сыворотка крови). Лица с содержанием anti-Measles Virus IgG в количестве 0,18 МЕ/мл и выше считались иммунологически защищенными от инфицирования корью.

Результаты серологического исследования в диапазоне от 0,12 до 0,18 МЕ/мл считались «неопределенными» (серая зона – «gray zone»). Отрицательным результатом в плане наличия иммунной защиты против коревой инфекции являлось обнаружение антител к возбудителю кори в количестве менее 0,12 МЕ/мл. Часть обследованных сотрудников (54 человека) с содержанием специфических антител класса IgG ниже уровня защиты (0,18 МЕ/мл) были иммунизированы вакциной и в последующем обследованы на наличие anti-Measles Virus IgG в диапазоне времени от 4 до 22 недель после иммунизации (в среднем – в течение 10 недель). Для проведения поствакцинальных серологических исследований применялся диагностический набор производства АО «БЕКТОР-БЕСТ» (Российская Федерация).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В период с июня по ноябрь 2018 года было проведено однократное серологическое исследование на наличие противокоревых антител в 478 образцах сыворотки крови сотрудников центра детской онкологии, гематологии и иммунологии Минздрава Республики Беларусь. Общее количество иммунологически защищенных от кори лиц составило 377 человек (табл. 1). С учетом возраста все обследованные лица были условно разделены на несколько возрастных групп: от 20 до 29 лет (включительно); от 30 до 39 лет (включительно); от 40 до 49 лет (включительно); от 50 до 59 лет (включительно) и от 60 лет и старше. Результаты обнаружения anti-Measles Virus IgG в каждой из возрастных групп приведены соответственно в табл. 2–5.

Результаты исследования показывают, что общее количество обследованных лиц с защитным уровнем антител к кори составляет 78,87% (377 из 478 лиц). Таким образом, свыше 20% из числа сотрудников имели риск инфицирования возбудителем коревой вирусной инфекции. Особую настороженность вызывает низкий уровень иммунной защиты против кори у лиц в возрасте от 20 до 29 и от 30 до 39 лет. В данных возрастных группах защитный уровень антител определялся соответственно у 50,7% (36 из 71 лица) и 66,15% (86 из 130 лиц) обследованных лиц. В то же время в группах сотрудников от 50 до 59 лет и от 60 лет и старше частота выявления защитного уровня специфических антител к кори

Таблица 1
Выявление противокоревых антител (anti-Measles Virus IgG) у всех обследованных лиц

Диапазон значений anti-Measles Virus IgG	Количество обследованных сотрудников	%
0,001–0,11 МЕ/мл	78	16,3
0,12–0,17 МЕ/мл	23	14,8
0,18–1,0 МЕ/мл	165	34,52
1,01–2,0 МЕ/мл	53	11,09
2,01–3,0 МЕ/мл	45	9,41
3,01–4,0 МЕ/мл	55	11,51
Свыше 4,0 МЕ/мл	59	12,34
0,001 – свыше 4,0 МЕ/мл	478 (всего сотрудников обследовано)	100,0
0,18 – свыше 4,0 МЕ/мл	377 (с защитным уровнем антител)	78,87
1,01 – свыше 4,0 МЕ/мл	212 (с высоким уровнем защитных антител)	44,35

Table1
Revealing of measles virus antibodies (anti-Measles Virus IgG) in all examined persons

Range of anti-Measles Virus IgG	Amount of the examined employees	%
0.001–0.11 IU/ml	78	16.3
0.12–0.17 IU/ml	23	14.8
0.18–1.0 IU/ml	165	34.52
1.01–2.0 IU/ml	53	11.09
2.01–3.0 IU/ml	45	9.41
3.01–4.0 IU/ml	55	11.51
4.0 IU/ml	59	12.34
0.001 – over 4.0 IU/ml	478 (total number of the examined employees)	100
0.18 – over 4.0 IU/ml	377 (with protective antibody level)	78.87
1.01 – over 4.0 IU/ml	212(with high protective antibody level)	44.35

Таблица 2**Выявление специфических противокоревых антител (anti-Measles Virus IgG) у лиц в возрасте от 20 до 29 лет**

Диапазон антител класса IgG к антигену вируса кори (anti-Measles Virus IgG)	Количество сотрудников	%
0,001–0,11 МЕ/мл	26	36,62
0,12–0,17 МЕ/мл	9	12,68
0,18–1,0 МЕ/мл	23	32,39
1,01–2,0 МЕ/мл	8	11,27
2,01–3,0 МЕ/мл	3	4,23
3,01–4,0 МЕ/мл	1	1,41
Свыше 4,0 МЕ/мл	1	1,41
0,001 – свыше 4,0 МЕ/мл	71 (всего сотрудников обследовано)	100
0,18 – свыше 4,0 МЕ/мл	36 (всего с защитным уровнем антител)	50,70
1,01 – свыше 4,0 МЕ/мл	13 (всего с высоким уровнем защитных антител)	18,31

Table 2**Revealing of measles virus antibodies (anti-Measles Virus IgG) in individuals from 20 to 29 years old**

Range of anti-Measles Virus IgG	Amount of employees	%
0.001–0.11 IU/ml	26	36.62
0.12–0.17 IU/ml	9	12.68
0.18–1.0 IU/ml	23	32.39
1.01–2.0 IU/ml	8	11.27
2.01–3.0 IU/ml	3	4.23
3.01–4.0 IU/ml	1	1.41
Over 4.0 IU/ml	1	1.41
0.001 – over 4.0 IU/ml	71 (total number of the examined employees)	100.0
0.18 – over 4.0 IU/ml	36 (total number of ones with protective antibody level)	50.70
1.01 – over 4.0 IU/ml	13 (total number of ones with high protective antibody level)	18.31

Таблица 3**Выявление специфических противокоревых антител (anti-Measles Virus IgG) у лиц в возрасте от 30 до 39 лет**

Диапазон антител класса IgG к антигену вируса кори (anti-Measles Virus IgG)	Количество сотрудников	%
0,001–0,11 МЕ/мл	34	18,37
0,12–0,17 МЕ/мл	10	7,69
0,18–1,0 МЕ/мл	64	49,23
1,01–2,0 МЕ/мл	8	6,15
2,01–3,0 МЕ/мл	5	3,85
3,01–4,0 МЕ/мл	4	3,08
Свыше 4,0 МЕ/мл	5	3,85
0,001 – свыше 4,0 МЕ/мл	130 (всего обследовано)	100,0
0,18 – свыше 4,0 МЕ/мл	86 (всего с защитным уровнем антител)	66,15
1,01 – свыше 4,0 МЕ/мл	22 (всего с высоким уровнем защитных антител)	16,92

Выявление уровня содержания в крови защитных антител к вирусу кори для оценки иммунного статуса сотрудников медицинского учреждения, оказывающего лечебно-профилактическую помощь детям с ослабленным иммунитетом

Table 3
Revealing of measles virus antibodies (anti-Measles Virus IgG) in individuals from 30 to 39 years old

Range of anti-Measles Virus IgG	Amount of employees	%
0.001–0.11 IU/ml	34	18.37
0.12–0.17 IU/ml	10	7.69
0.18–1.0 IU/ml	64	49.23
1.01–2.0 IU/ml	8	6.15
2.01–3.0 IU/ml	5	3.85
3.01–4.0 IU/ml	4	3.08
Over 4.0 IU/ml	5	3.85
0.001 – over 4.0 IU/ml	130 (all examined)	100.0
0.18 – over 4.0 IU/ml	86 (total number of the ones with protective antibody level)	66.15
1.01 – over 4.0 IU/ml	22 (total number of the ones with high protective antibody level)	16.92

Таблица 4
Выявление специфических противокоревых антител (anti-Measles Virus IgG) у лиц в возрасте от 40 до 49 лет

Диапазон антител класса IgG к антигену вируса кори (anti-Measles Virus IgG)	Количество сотрудников	%
0,001–0,11 МЕ/мл	15	11,54
0,12–0,17 МЕ/мл	3	2,3
0,18–1,0 МЕ/мл	54	41,54
1,01–2,0 МЕ/мл	18	13,85
2,01–3,0 МЕ/мл	12	13,85
3,01–4,0 МЕ/мл	13	10,0
Свыше 4,0 МЕ/мл	15	11,54
0,001 – свыше 4,0 МЕ/мл	130 (всего обследовано)	100,0
0,18 – свыше 4,0 МЕ/мл	112 (всего с защитным уровнем антител)	86,15
1,01 – свыше 4,0 МЕ/мл	58 (всего с высоким уровнем защитных антител)	44,62

Table 4
Revealing of measles virus antibodies (anti-Measles Virus IgG) in individuals from 40 to 49 years old

Range of anti-Measles Virus IgG	Amount of employees	%
0.001–0.11 IU/ml	15	11.54
0.12–0.17 IU/ml	3	2.3
0.18–1.0 IU/ml	54	41.54
1.01–2.0 IU/ml	18	13.85
2.01–3.0 IU/ml	12	13.85
3.0–4.0 IU/ml	13	10.0
Over 4.0 IU/ml	15	11.54
0.001 – over 4.0 IU/ml	130 (all examined)	100.0
0.18 – over 4.0 IU/ml	112 (total of the ones with protective antibody level)	86.15
1.01 – over 4.0 IU/ml	58 (total of the ones with high protective antibody level)	44.62

составляла соответственно 96,46% (109 из 113 лиц) и 100,0% (34 и 34 лиц). Обращает также на себя внимание значительно более высокий уровень защитных антител у лиц более старшего возраста – 75,22% (85 из 113) сотрудников в возрасте от 50 до 59 лет и все сотрудники в возрасте от 60 лет и старше имели anti-Measles Virus IgG в количестве свыше 1,0 МЕ/мл. Для сравнения: аналогичный показатель в возрастных группах от 20 до 29 лет и от 30 до 39 лет составил соответственно лишь 18,31% (13 из 71) и 16,92% (22 из 130).

Таблица 5

Выявление специфических противокоревых антител (anti-Measles Virus IgG) у лиц в возрасте от 50 до 59 лет

Диапазон антител класса IgG к антигену вируса кори (anti-Measles Virus IgG)	Количество сотрудников	%
0,001–0,11 МЕ/мл	3	2,65
0,12–0,17 МЕ/мл	1	0,86
0,18–1,0 МЕ/мл	24	21,24
1,01–2,0 МЕ/мл	11	9,73
2,01–3,0 МЕ/мл	16	14,15
3,01–4,0 МЕ/мл	29	25,66
Свыше 4,0 МЕ/мл	29	25,66
0,001 – свыше 4,0 МЕ/мл	113 (всего обследовано)	100,0
0,18 – свыше 4,0 МЕ/мл	109 (всего с защитным уровнем антител)	96,46
1,01 – свыше 4,0 МЕ/мл	85 (всего с высоким уровнем защитных антител)	75,22

Table 5

Revealing of measles virus antibodies (anti-Measles Virus IgG) in individuals from 50 to 59 years old

Range of anti-Measles Virus IgG	Amount of employees	%
0.001–0.11 IU/ml	3	2.65
0.12–0.17 IU/ml	1	0.86
0.18–1.0 IU/ml	24	21.24
1.01–2.0 IU/ml	11	9.73
2.01–3.0 IU/ml	16	14.15
3.01–4.0 IU/ml	29	25.66
Over 4.0 IU/ml	29	25.66
0.001 – over 4.0 IU/ml	113 (all examined)	100
0.18 – over 4.0 IU/ml	109 (total of the ones with protective antibody level)	96.46
1.01 – over 4.0 IU/ml	85 (total of the ones with high protective antibody level)	75.22

Таким образом, можно полагать, что лица в возрасте от 50 лет и старше более надежно защищены от кори по сравнению со своими молодыми коллегами в возрасте до 39 лет. Аналогичные результаты приводятся в опубликованных в Российской Федерации работах по оценке популяционного и коллективного иммунитета к кори среди различных групп населения. Средний показатель серопозитивных жителей России составил 75,7% [10]; серопозитивными оказались 95% персонала родильного дома в Санкт-Петербурге в возрасте от 60 лет и старше; 81,6% сотрудников клиник Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в целом и 51,7% курсантов данного учебного заведения в возрасте от 18 до 23 лет [11]; 56,4% студентов Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета в возрасте от 17 до 29 лет (22 года в среднем) [12]. В то же время полученные в ходе выполнения данного исследования результаты несколько отличаются от опубликованных в 2015 г. результатов изучения иммунного статуса медицинских работников к кори в одной из клиник Нидерландов, где наличие антител к кори (по данным применения иммуноферментного анализа) в защитных количествах (свыше 0,12 МЕ/мл) было обнаружено у 81% сотрудников, родившихся в период с 1975 по 1985 г. (30–40-летние лица) и вакцинированных в рамках плановой иммунизации в стране [13].

При этом необходимо отметить, что при проведении исследований в Нидерландах в качестве параметра наличия иммунной защиты от кори использовалось содержание в крови anti-Measles Virus IgG в количестве свыше 0,12 МЕ/мл без выделения зоны «неопределенных» данных («серая зона») в диапазоне от 0,12 до 0,18 МЕ/мл, которые таким образом оценивались в качестве положительных результатов в отношении наличия иммунной защиты против кори.

Следует отметить, что вопрос об оценке наличия либо отсутствия иммунной защиты к кори у лиц с содержанием в сыворотке крови anti-Measles Virus IgG в диапазоне от 0,12 до 0,18 МЕ/мл является дискуссионным. Несмотря на общепринятое пороговое значение наличия защитных антител к кори в количестве более 12,0 МЕ/мл (с учетом использования второго международного стандарта противокоревых антител) [14], большинство производителей диагностических иммуноферментных тест-систем указывают в своих инструкциях о возможности получения так называемого неопределенного результата («gray zone»), к которому и относят выявление специфических антител к антигену кори в вышеуказанных параметрах. При этом лица с «неопределенным» результатом не рассматриваются в качестве иммунологически защищенных от коревой инфекции. В то же время в отдельных опубликованных работах положительным результатом в плане установления наличия защитных

Таблица 6

Выявление специфических противокоревых антител (anti-Measles Virus IgG) у лиц в возрасте от 60 лет и старше

Диапазон anti-Measles Virus IgG	Количество сотрудников	%
0,001–0,11 МЕ/мл	0	0,0
0,12–0,17 МЕ/мл	0	0,0
0,18–1,0 МЕ/мл	0	0,0
1,01–2,0 МЕ/мл	8	23,53
2,01–3,0 МЕ/мл	9	25,47
3,01–4,0 МЕ/мл	8	23,53
Свыше 4,0 МЕ/мл	9	26,47
0,001 – свыше 4,0 МЕ/мл	34 (всего обследовано)	100,0
0,18 – свыше 4,0 МЕ/мл	34 (всего с защитным уровнем антител)	100,0
1,01 – свыше 4,0 МЕ/мл	34 (всего с высоким уровнем защитных антител)	100,0

Table 6

Revealing of measles virus antibodies (anti-Measles Virus IgG) in individuals from 60 years old and older

Range of anti-Measles Virus IgG	Amount of employees	%
0.001–0.11 IU/ml	0	0.0
0.12–0.17 IU/ml	0	0.0
0.18–1.0 IU/ml	0	0.0
1.01–2.0 IU/ml	8	23.53
2.01–3.0 IU/ml	9	25.47
3.01–4.0 IU/ml	8	23.53
Over 4.0 IU/ml	9	26.47
0.001 – over 4.0 IU/ml	34 (all examined)	100.0
0.18 – over 4.0 IU/ml	34 (total of the ones with protective antibody level)	100.0
1.01 – over 4.0 IU/ml	34 (total of the ones with high protective antibody level)	100.0

антител является обнаружение anti-Measles Virus IgG в количестве свыше 0,12 МЕ/мл. Следует отметить, что при определении уровня противокоревых антител иммуноферментный метод характеризуется более низкой чувствительностью и специфичностью по сравнению с использованием «золотого стандарта» в виде реакции нейтрализации вируса при подавлении (редукции) бляшкообразования в культурах клеток [14]. Таким образом, использование базирующегося на применении иммуноферментного анализа критерия оценки в виде «неопределенного» результата представляется вполне целесообразным с точки зрения обеспечения мер, направленных на повышение иммунной защиты лиц, входящих в «серую зону».

Риск получения ложноотрицательных результатов возрастает за счет завышения порогового уровня оценки наличия иммунной защиты. С профилактической точки зрения (с учетом постепенного снижения уровня имеющихся защитных противокоревых антител) более рациональным представляется получение ложноотрицательного результата с проведением дополнительной иммунизации против кори по сравнению с получением ложноположительного результата с последующей реальной возможностью инфицирования и заболевания коревой инфекцией.

Отдельного внимания заслуживают результаты вакцинации 54 сотрудников Центра, у которых при первичном обследовании не было выявлено защитного уровня антител к кори. В период от 4 до 24 недель с момента проведения иммунизации (в среднем 10 недель) защитный уровень специфических антител класса IgG к возбудителю кори выявлен у 45 (83,33%) дополнительно вакцинированных сотрудников, у 3 (5,55%) обследованных результат серологического исследования был «неопределенным». Таким образом, после проведения однократной дополнительной иммунизации у 16,67% вакцинированных сотрудников Центра наблюдалось отсутствие достаточного количества защитных антител к кори (табл. 7).

Таблица 7

Выявление специфических противокоревых антител (anti-Measles Virus IgG) у ревакцинированных лиц

Диапазон антител класса IgG к антигену вируса кори (anti-Measles Virus IgG)	Количество сотрудников	%
0,001–0,11 МЕ/мл	6	11,11
0,12–0,17 МЕ/мл	3	5,55
0,18–1,0 МЕ/мл	20	37,04
1,01–2,0 МЕ/мл	11	20,37
2,01–3,0 МЕ/мл	6	11,11
3,01–4,0 МЕ/мл	2	3,71
Свыше 4,0 МЕ/мл	6	11,11
0,001 – свыше 4,0 МЕ/мл	54 (всего обследовано)	100,0
0,18 – свыше 4,0 МЕ/мл	45 (всего с защитным уровнем антител)	83,33
1,01 – свыше 4,0 МЕ/мл	25 (всего с высоким уровнем защитных антител)	46,30

Table 7
Revealing of measles virus antibodies (anti-Measles Virus IgG) among revaccinated persons

Range of anti-Measles Virus IgG	Amount of employees	%
0.001–0.11 IU/ml	6	11.11
0.12–0.17 IU/ml	3	5.55
0.18–1.0 IU/ml	20	37.04
1.01–2.0 IU/ml	11	20.37
2.01–3.0 IU/ml	6	11.11
3.01–4.0 IU/ml	2	3.71
Over 4.0 IU/ml	6	11.11
0.001 – over 4.0 IU/ml	54 (all examined)	100.0
0.18 – over 4.0 IU/ml	45 (total of the ones with protective antibody level)	83.33
1.01 – over 4.0 IU/ml	25 (total of the ones with high protective antibody level)	46.30

К сожалению, к настоящему времени отсутствует принятая единая тактика действий при выявлении «неопределенного» результата в ходе проведения серологических исследований методом иммуноферментного анализа по выявлению специфических антител класса IgG к вирусу кори. Высказаны мнения как о целесообразности повторного исследования данных лиц спустя определенный интервал времени, так и о проведении их дополнительной иммунизации наряду с серонегативными лицами [12, 14].

С учетом невозможности полного исключения вероятности получения недостоверных результатов при проведении исследований методом иммуноферментного анализа, а также в рамках экономии вакцинных препаратов вполне целесообразным в подобных случаях представляется (при наличии возможности) повторное проведение тестирования с забором нового образца биологического материала.

■ ВЫВОДЫ

1. Уровень коллективного иммунитета к кори среди сотрудников Центра (78,87% от общего числа обследованных лиц) на период времени проведения исследования с использованием иммуноферментного анализа был недостаточным при ориентации на рекомендуемое пороговое значение 90–95%, что может приводить к трансмиссии вируса в случае его заноса.
2. С учетом количественного обнаружения противокоревых антител класса IgG показатель иммунитета к кори прямо пропорционален возрасту обследованных сотрудников Центра. Наиболее уязвимыми в плане возможности инфицирования вирусом кори и развития заболевания являлись молодые сотрудники Центра в возрасте от 20 до 29 лет.
3. Высокий уровень иммунной защиты от кори у лиц в возрасте от 60 лет и старше может быть связан с постинфекционным иммунитетом, возникшим на фоне циркуляции вируса в популяции населения в период отсутствия плановой иммунизации против кори.
4. Эффективность ревакцинации восприимчивых к кори сотрудников Центра (с ранее выявленным уровнем anti-Measles Virus IgG в крови менее 0,18 МЕ/мл) составляет 83,33% согласно данным о выявлении противокоревых антител в период с 4 до 24 недель с момента

дополнительной иммунизации (средний период 10 недель). Дополнительную иммунизацию против кори целесообразно проводить (при наличии такой возможности) с учетом предварительного тестирования на наличие антител к вирусу кори (anti-Measles Virus IgG).

5. Целесообразно разработать и внедрить единую программу скрининга на наличие защитного уровня антител к кори для работников медицинских учреждений в возрасте до 40 лет.

Вклад авторов: Черновецкий М.А. – анализ и обобщение данных лабораторных исследований, библиография, дизайн статьи; Дубовик О.С. – методология серологических исследований; Костюк А.Е., Матусевич О.П. – макет статьи, анализ возрастных данных вакцинированных лиц.

Authors' contribution: Tchernovetski M. – analysis and generalization of laboratory research data, bibliography, article design; Dubovik O. – methodology of serological research; Kastsyuk A., Matusevich O. – article layout, analysis of age data of vaccinated persons.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Evropejskoe regional'noe byuro Vsemirnoj organizacii zdavoohraneniya (2018) *Epidemiologicheskaya spravka VOZ* [Epidemiological Brief of WHO], 1, pp. 1–18. (in Russian).
2. Evropejskoe regional'noe byuro Vsemirnoj organizacii zdavoohraneniya (2018) *Epidemiologicheskaya spravka VOZ* [Epidemiological Brief of WHO], 2, pp. 1–11. (in Russian).
3. Evropejskoe regional'noe byuro Vsemirnoj organizacii zdavoohraneniya (2020) *Epidemiologicheskaya spravka VOZ* [Epidemiological Brief of WHO], 1, pp. 1–13. (in Russian).
4. Evropejskoe regional'noe byuro Vsemirnoj organizacii zdavoohraneniya (2020) *Epidemiologicheskaya spravka VOZ* [Epidemiological Brief of WHO], 2, pp. 1–13. (in Russian).
5. Mark Muscat (2011) Who gets Measles in Europe? *The Journal of Infectious Diseases*, 204, Suppl 1, pp. 353–365.
6. The Editors of the Lancet (2010) Retraction-ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet*, 375: 445.
7. Grechanyy S., Pozdnyak V., Khutoryanskaya Yu. (2020) Evidential base for lack of association between preventive vaccination and autism spectrum disorders (Literature review). *Journal Infectology*, 12 (1), pp. 23–34.
8. Chistenko G., Bandatckaya M. (2002) Measles: last time, present time, perspectives for global elimination. *Belarusian Medical Journal*, 1, pp. 91–95.
9. Samoilovich E., Semeiko G., Yermalovich M. (2020) Population Immunity to Measles in the Republic of Belarus Following Long-Standing Vaccination. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 19 (1), pp. 43–50.
10. Nozdacheva A., Semenenko T. (2020) The status of herd immunity to measles in Russia: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*, 97 (5), pp. 445–456.
11. Liubimova A., Zlokazov M., Ivanova L. (2020) Immunity to measles virus in diverse population groups. *Russian Journal of infection and immunity*, 11 (3), pp. 577–584.
12. Ivanov D., Timchenko V., Pavlova E. (2020) Characteristics of measles immunity in students of pediatric faculty of a medical university. *Journal Infectology*, 12 (4), pp. 58–64.
13. J. Wendelien Dorigo-Zetsma, Maurine A. Leverstein-van Hall, Jouse Vreeswijk (2015) *Journal of Clinical Virology*, 69, pp. 214–218.
14. Donald R. Latner, Sun B. Sowers, Kiana Anthony (2020) Qualitative Variation among Commercial Immunoassays for Detection of Measles-Specific IgG. *Journal of Clinical Microbiology*, 58 (6) e00265–20.

Подана/Submitted: 11.08.2021

Принята/Accepted: 06.09.2021

Контакты/Contacts: tchernovetski@mail.ru