

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ anti-HBc СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ С ПОВЫШЕННЫМ И НИЗКИМ РИСКОМ ИНФИЦИРОВАНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В



КОСТИНОВ М.П.,
член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», заведующий кафедрой эпидемиологии и современных технологий вакцинации ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), заслуженный деятель науки Российской Федерации, *monolit.96@mail.ru*



МАГОМЕДОВА Н.А.,
аспирант кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ассистент кафедры социальной гигиены, организации надзора с курсом лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, *khirasulova@mail.ru*



ХРАПУНОВА И.А.,
д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, профессор кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), *izabella-khrapunva@rambler.ru*



КОСТИНОВА А.М.,
к.м.н., ассистент кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), *aristica_kostino@mail.ru*



ПОЛИЩУК В.Б.,
к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», *polischook@mail.ru*

В исследовании изучались IgG-антитела к ядерному антигену гепатита В (anti-HBc) у медицинских работников с разным риском инфицирования вирусным гепатитом В. Выяснилось, что частота выявления anti-HBc зависит от вакцинации против гепатита В.

Ключевые слова: медицинские работники, вакцинация против вируса гепатита В, anti-HBc, anti-HBs.

FREQUENCY OF ANTI-HBc OCCURENCE AMONG THE MEDICAL PERSONNEL WITH AN INCREASED AND LOW RISK OF INFECTION DEPENDING ON VACCINATION AGAINST VIRAL HEPATITIS B

Kostinov M., Magomedova N., Khrapunva I., Kostinova A., Polischook V.

This study deals with IgG-antibodies to hepatitis B nuclear antigen (anti-HBc) in medical personnel facing various risk of infection with viral hepatitis B. It was established that frequency of anti-HBc detection depends on the vaccination against hepatitis B.

Key words: medical personnel vaccination against hepatitis B virus, anti-HBc, anti-HBs.

Введение

Распространенность вируса гепатита В (ВГВ) среди работников здравоохранения различается во всем мире. Исследования свидетельствуют, что показатели варьируются от 2% до 9% [1–4]. Факторы, влияющие на распространенность ВГВ среди медработников, – это профессиональное воздействие, при котором возрастает риск заражения из-за частого контакта с кровью и биологическими жидкостями, а также вследствие полученных острых травм

иголками и др. инструментарием, являющимися серьезным источником передачи ВГВ в медучреждениях [5]. Вероятность инфицирования в этой группе специалистов в 4 раза выше, чем среди населения в целом. Кроме того, заражение ВГВ у медработников может способствовать распространению заболеваемости в обществе [6, 7].

Некоторые исследования указывают на более высокую распространенность ВГВ в определенных подгруппах: там, где контингент имеет стаж работы менее 1 года, распространенность вируса в 2,45 раза выше, чем в коллективах более опытных сотрудников. А среди тех, кто имел случайный контакт с иглами, кровью или другими жидкостями, распространенность ВГВ в 2,13 раза выше, чем среди работников, не подвергавшихся воздействию инструментальных процедур [8]. Следовательно, вакцинация и соблюдение методов контроля инфекций имеют решающее значение для снижения распространенности ВГВ среди медработников с повышенным риском инфицирования [9].

Для диагностики ВГВ на практике часто используется маркер поверхностного антигена ВГВ (HBsAg), который не всегда может отражать истинную картину инфицирования вирусом гепатита В, в связи с чем в последнее время особого внимания заслуживает изучение другого маркера ВГВ, позволяющего определять антитела к ядерному белку вируса (anti-HBc). Данный маркер представляет ценную информацию об инфекции ВГВ. Он играет важную роль в диагностике, мониторинге и лечении, помогает определить, подвергался ли человек воздействию вируса гепатита В (даже если он уже излечился от него), и может указать фазу инфекции (острую, хроническую или выздоровевшую) [10].

Цель исследования

Изучить частоту встречаемости anti-HBc среди медицинских работников с повышенным и низким риском инфицирования в зависимости от вакцинации против ВГВ.

Материалы и методы

Настоящее исследование проведено в рамках работы, реализуемой в Сеченовском Университете согласно протоколу № 13–23 от 20.07.2023.

Всего обследовано 1643 чел. из 3 медицинских организаций стационарного и амбулаторно-поликлинического типа Республики Дагестан. Из них 967 пациентов составили группу повышенного риска инфицирования ВГВ, при этом 938 чел. имели в анамнезе первичную вакцинацию против гепатита В (3 дозы), а 29 были без иммунизации.

676 медицинских работников относились к категории с низким риском парентерального инфицирования – они исключительно редко или никогда не имели контакта с человеческими биологическими жидкостями и не проводили инструментальных манипуляций. Из них привитых против ВГВ – 657 чел., непривитых – 19.

Критерии включения в исследование:

- медработники в возрасте 18 лет и старше с документальным подтверждением трехдозовой первичной вакцинации против гепатита В, проведенной в период от 3 мес. и дольше, или с отсутствием иммунизации;
- наличие письменного согласия медработников на обработку результатов исследований.

Критерии не включения в исследование:

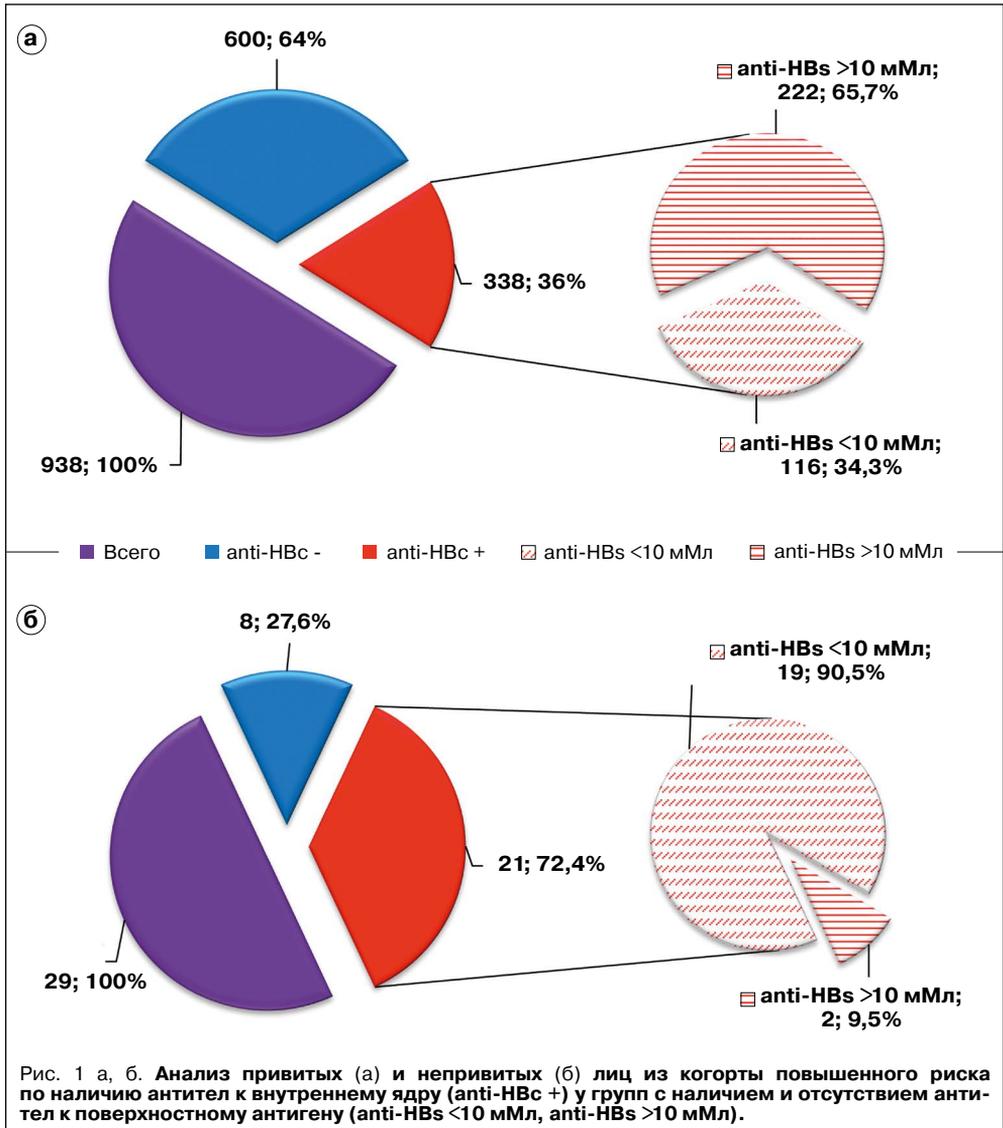
- документально подтвержденное наличие ВГВ, ВГС, ВИЧ-инфекции;
- острые инфекционные заболевания или обострение хронических заболеваний на момент исследования;
- проведение иммуносупрессивной терапии на момент исследования;
- онкологические заболевания;
- получение иммуноглобулина в последние 3 мес.

Исследование уровня антител (anti-HBs) к ВГВ и антител к ядерному белку вируса (anti-HBc) проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) иммуноферментной тест-системой «ВектоHBsAg – антитела» и «Гепабест анти-HBc-IgG» (Россия) в соответствии с прилагаемой инструкцией.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета Microsoft Office Excel 2010, программы Prism9 (GraphPad, США) и методик, адекватных для полученных данных.

Результаты

Из 938 медицинских работников с повышенным риском инфицирования, которые



были вакцинированы против ВГВ, у 338 (36%) выявлены anti-HBc, то есть они оказались серопозитивными к ядерному антигену. У 222 чел. (65,7%) обнаружены защитные уровни anti-HBs >10 мМл, а у 116 (34,3%) – менее 10 мМл ($p < 0,001$), рис. 1 а.

В группе из 29 непривитых медицинских работников из когорты с повышенным риском инфицирования у 21 чел. (72,4%) также был обнаружен положительный результат к anti-HBc (рис. 1 б). Из них (из 21) у 19 чел. (90,5%) были выявлены антитела к HBs в количестве <10 мМл, а у 2 чел. (9,5%) – защитные уровни антител к HBs (>10 мМл), $p < 0,001$.

Следовательно, в когорты работников с повышенным риском инфицирования

вирусом гепатита В, ранее вакцинированных против ВГВ, доля лиц, утративших защитные уровни anti-HBs, регистрировалась ниже 34,3% (116 чел.), по сравнению с невакцинированным медицинским персоналом (90,5%, или 19 чел., $p < 0,001$).

Обращает на себя внимание факт, что среди 29 сотрудников, не привитых против ВГВ, у 9,5% (2 чел.) обнаружены защитные уровни anti-HBs.

К слову, интересно отметить, что доля медработников с естественным иммунитетом к ВГВ регистрируется в пределах от 6,3% в Мозамбике [8] до 18,8% в Южной Африке [11] и до 36,5% в Танзании [12]. Такие факторы, как период приобретения

инфекции (пренатально или в детстве), а также генетика вируса и хозяина, могут быть связаны с низкой частотой разрешения инфекции [13, 14]. Однако то, что организм у непривитого будет оказывать сопротивление при инфицировании вирусом гепатита *B* и, соответственно, влиять на формирование постинфекционных антител к HBs, маловероятно, поскольку доля лиц с протективными anti-HBs среди непривитых составляет 9,5% (2 чел.) из 29 сотрудников против 65,7% (222 чел.) из 338 сотрудников в группе вакцинированных против ВГВ ($p < 0,001$).

Анализ статистических данных демонстрирует, что между наличием или отсутствием антител к HBs к вирусу гепатита *B* и уровнем гуморального иммунитета (anti-HBs < 10 и anti-HBs > 10) у привитых медицинских работников с повышенным риском инфицирования существует статистически значимая, но не очень тесная связь. Коэффициент корреляции Пирсона составляет 0,18, а коэффициент Чупрова – 0,26 ($p < 0,001$). У непривитых людей такой связи не наблюдается. Коэффициент корреляции Пирсона равен 0,20, а коэффициент Чупрова – 0,31 ($p = 0,206$). Это может быть связано с тем, что количество невакцинированных людей невелико.

Таким образом, анализируя данные вакцинированных и непривитых из группы повышенного риска парентерального заражения, можно отметить, что даже при отсутствии гуморального иммунитета (anti-HBs < 10 ммл) anti-HBc выявляется в 2,6 раза реже, чем у непривитых той же группы (34,3% и 90,5% соответственно, $p < 0,001$). Принимая во внимание коэффициент взаимной сопряженности Пирсона и Чупрова ($p < 0,001$), можно утверждать, что, несмотря на отсутствие поствакцинального иммунитета, группа повышенного риска медицинских работников защищена от вероятности стертой, хронической или латентной формы гепатита *B* более чем в 2 раза, по сравнению с группой непривитых ($p < 0,001$).

В группе медицинских работников, которые подвергаются меньшему риску заражения ВГВ через кровь, наблюдается та же тенденция, что и в группе повышенного риска. В частности, из 657 привитых медицинских работников с низким риском профессионального заражения 34,2% (225 чел.)

оказались с выявленным anti-HBc в сыворотке крови, рис. 2 а на с. 92. Из них 30,2% (68 чел.) не имели поствакцинального иммунитета (anti-HBs < 10 ммЕ/мл), а у 69,8% (157 чел.) уровень антител к поверхностному антигену ВГВ был защитным (anti-HBs > 10 ммЕ/мл).

В группе из 15 чел., которые не были вакцинированы (рис. 2 б на с. 92) и имеют низкий риск профессионального заражения, были обнаружены anti-HBc у 86,7% (13 чел.). У этих людей отсутствовали защитные титры антител (< 10 ммЕ/мл), а у 13,3% (2 чел.) титры были > 10 ммЕ/мл.

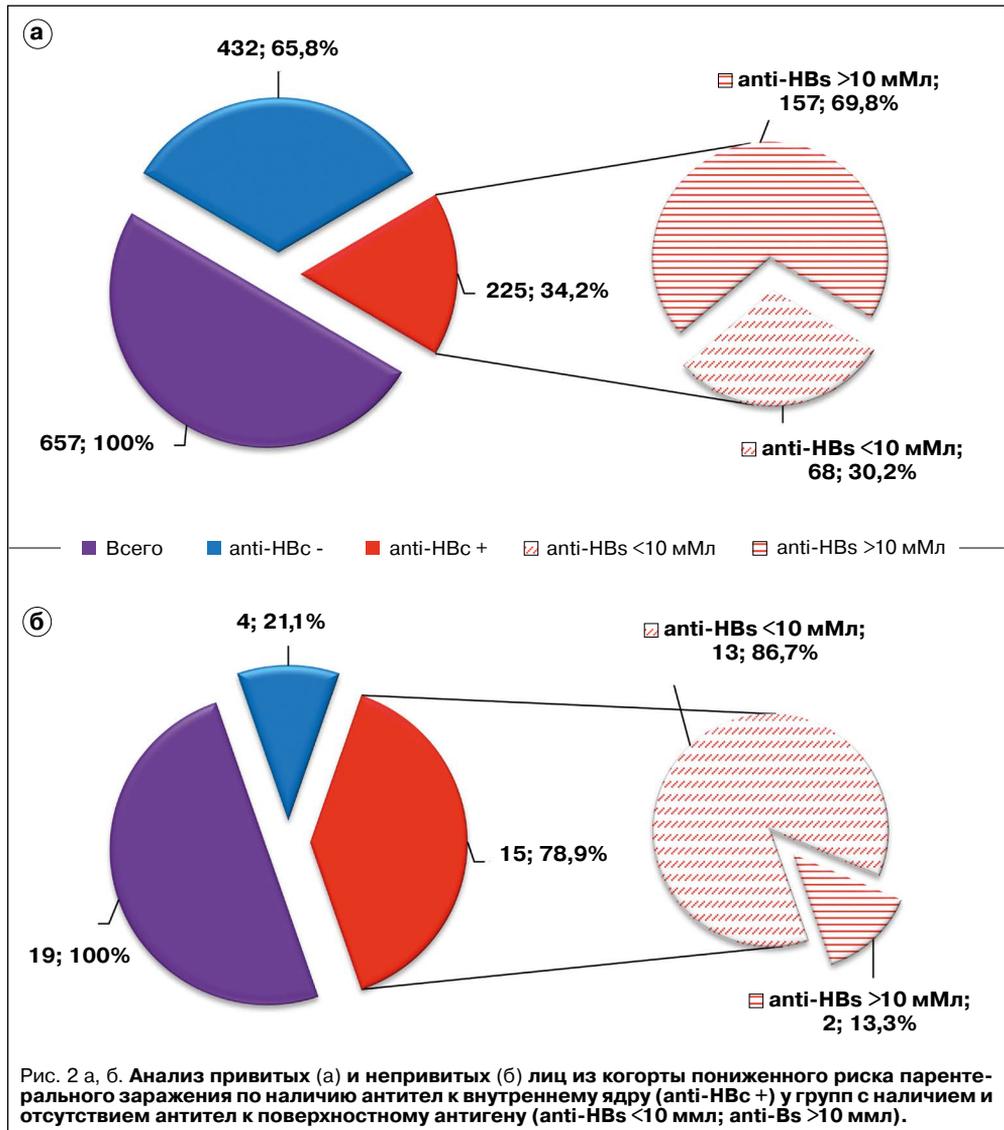
Результаты данного исследования показывают, что у непривитых людей из группы низкого риска парентерального заражения, у которых нет антител к поверхностному антигену (anti-HBs < 10 ммл), anti-HBc обнаруживаются в 2,9 раз чаще (86,7% и 30,2% соответственно, $p < 0,001$), чем у вакцинированных людей из той же группы.

Следовательно, даже если у вакцинированных людей из группы низкого риска парентерального заражения нет поствакцинального иммунитета, они защищены от заражения гепатитом *B* в 2,9 раза лучше, чем невакцинированные люди из той же группы ($p < 0,001$).

Обсуждение

Результаты настоящей работы показали, что в группах медицинских работников с высоким и низким риском парентерального инфицирования структура удельного веса anti-HBc не различается. Это позволяет сделать вывод, что все медицинские работники, независимо от их специализации, находятся в одинаковых условиях. Исследование уровня anti-HBc у медицинского персонала поможет предоставить дополнительные доводы в пользу улучшения контроля за профессиональным распространением инфекций.

Основная рекомендация данного исследования – это плановое внедрение тестирования на ВГВ с исследованием anti-HBc и лечение инфицированных, а также проведение вакцинации студентов-медиков и др. медработников перед началом практики [15–17], связанной с использованием острых предметов или другого инструментария, способного повышать риск заражения ВГВ.



Выводы

В группах медицинских работников, подверженных повышенному риску заражения ВГВ через кровь, и в группах с низким риском заражения действуют одни и те же закономерности эпидемического процесса ВГВ. Вакцинация защищает не только от острой формы заболевания, но и от стёртой, хронической и латентной формы. Это было подтверждено статистически значимой корреляцией между уровнем поствакцинального иммунитета против ВГВ и наличием маркера IgG к ядерному антигену (anti-HBc). У вакцинированных этот маркер обнаруживается в 2 раза реже, чем у невакцинированных.

Риск заражения ВГВ в группах с низким и высоким риском заражения в 2,6–2,9 раза выше у невакцинированных, что полностью подтверждает эффективность вакцинации в профилактике всех форм ВГВ.

Внедрение скрининга на anti-HBc среди медработников поможет лучше выявлять вирусный гепатит В на разных стадиях болезни.

Литература