

Н.О. Іванченко

ІМУНОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ ДОРΟΣЛОГО НАСЕЛЕННЯ ЛЬВІВЩИНИ ЩОДО КАШЛЮКУ У 2016 РОЦІ

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького

Мета – провести серологічний моніторинг серед дорослого населення щодо кількісного визначення імуноглобулінів класу G до кашлюку.

Матеріали і методи. Дослідження проводилися з використанням імуноферментного аналізу.

Результати досліджень. Серонегативний прошарок населення становить 50,0 %. Специфічні імуноглобуліни G у високих титрах (понад 50 BU/ml) були виявлені у 3,75 % осіб, що свідчить про період реконвалесценції після кашлюку.

Висновки. Використання методу підтверджує наявність імуноферментних захворювань на кашлюк серед дорослого населення при недостатній настороженості медичних працівників щодо захворюваності на кашлюк даної вікової групи. Підтверджено об'єктивність та інформативність методу й доцільність його широкого впровадження у практику громадського здоров'я для здійснення належного епідеміологічного нагляду.

Ключові слова: кашлюк, діагностика, імуноферментний аналіз, імуноглобуліни.

Кашлюк, що викликається *Bordetella pertussis*, рідше *Bordetella bronchiseptica*, традиційно вважається «дитячою» інфекцією [1]. Проте, наявність випадків захворювання на кашлюк серед дітей віком до 6 міс. за відсутності близького дитячого оточення наводить на думку про недіагностовані випадки захворювання серед дорослих [2]. Окрім того, при обстеженні батьків дітей із клінікою кашлюку шляхом взяття задньоглоткового зішкрібку з подальшим дослідженням методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), у 23,7 % випадків виявляється *Bordetella pertussis* [3]. При зборі анамнезу часто встановлюється факт тривалого сухого виснажливого кашлю у дорослих, що трактується як загострення хронічного бронхіту або кашель курця. Згідно з джерелами літератури, дорослі з типовими та, особливо, атипovими формами кашлюку, можуть бути джерелом інфекції для дітей при тісному контакті в межах сімейного осередку, оскільки індекс контагіозності при кашлюку становить 70-100 % [4]. При інфікуванні раніше вакцинованих осіб

можуть виникати стерті атипovі форми кашлюку, без класичних клінічних стадій. Спазматичний кашель присутній лише в 6 % випадків, який може бути тривалим – впродовж декількох тижнів або місяців [2]. Такий перебіг кашлюку, як правило, залишається недіагностованим у дорослих і підлітків, які можуть бути резервуаром і джерелом хвороби для сприйнятливих осіб; враховуючи, що механізм передачі кашлюку повітряно-краплинний, хвора людина є заразною ще до початку періоду спазматичного кашлю та виділяє збудник впродовж 25 днів [5]. У випадках, коли хворому не проводиться антибактерійна терапія, збудник може виділятися до 7 тижнів [2, 6].

Наказом МОЗ України від 04.07.2006 № 441 «Про затвердження методичних вказівок «Організація і проведення імунологічного моніторингу за інфекціями, які контролюються засобами специфічної профілактики (дифтерія, правець, кашлюк та кір)», передбачене проведення імунологічного моніторингу щодо кашлюку, проте в останнє десятиріччя у Львівській області плановий імунологічний моніторинг населення щодо кашлюку провести не вдалося.

При проведенні ретроспективного епідеміологічного аналізу захворюваності на кашлюк у Львівській області за період 2006-2016 рр. встановлено періодичність підйому захворюваності з інтервалом 2-3 роки, прослідковується осінньо-зимова сезонність та осередковість. Рівень захворюваності на кашлюк в області за останнє десятиріччя становив від 4,1 на 100 тис. населення у 2006 р. до 6,44 у 2016 р. Впродовж 2006-2016 рр. інтенсивний показник захворюваності на кашлюк був вищим за регламентований Європейським бюро ВООЗ рівень 1,0 на 100 тис. населення [4]. Виявлені закономірності свідчать про збереження циркуляції *Bordetella pertussis*.

У 2016 р. вперше в офіційну статистику у Львівській області увійшли 7 випадків захворювання на кашлюк серед дорослих осіб. В Україні відмічається аналогічна тенденція – за 10 міс. 2016 р. в офіційну статистичну звітність увійшло 46 випадків захворювання на кашлюк серед дорослих осіб, що відповідає інтенсивному показнику 0,13 на 100 тис. нас. проти 34 випадків – 0,10 на 100 тис. нас. за 10 міс. 2015 р. З метою збільшення

виявлення захворюваності на кашлюк серед дорослого населення у Львівській області видано наказ Департаменту охорони здоров'я Львівської ОДА, яким передбачено рекомендувати обстеження зразків сироватки крові для виявлення імуноглобулінів (Ig) M до *Bordetella pertussis* методом імуноферментного аналізу (ІФА) або дослідження задньоглоткових зішкрібів методом ПЛР з метою виявлення *Bordetella pertussis*, дітям і дорослим, у яких кашель триває понад 10 днів. Також посилена настороженість медпрацівників щодо захворюваності на кашлюк вагітних і породіль з метою своєчасного виявлення та етіотропного лікування для недопущення захворювання немовлят. Приділяється прицільна увага щодо захворюваності на кашлюк дорослих осіб із хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ), що перебувають на лікуванні в пульмонологічних відділеннях.

За результатами проведеного ретроспективного епідеміологічного аналізу вікова структура захворілих на кашлюк за період 2006-2016 рр. була такою: від 0 до 1 року – 48 %, від 1 до 4 років – 30 %, 5-9 років – 13 %, 10-14 років – 7 %, 15-17 років – 1 %, дорослі – 1 %.

За даними різних авторів після перенесеного кашлюку імунітет зберігається від 4 до 8 років, після чого можливе повторне захворювання. Поствакцинальний імунітет зберігається впродовж 4-12 років. З метою забезпечення стійкого напруженого імунітету ВООЗ рекомендує здійснювати ревакцинацію підлітків і дорослого населення кожні 10 років [1].

У 2016 р. у Львівській області ревакциновано проти кашлюку 529 осіб, у 2015 – 609, у 2014 – лише 214. Профілактичні щеплення здійснювалися вакциною «Бустрікс» (комплексною вакциною проти дифтерії, правця та кашлюку з ацелюлярним кашлюковим компонентом).

Метою роботи було вивчення методом ІФА імунологічної структури населення Львівської області старше 18 років щодо кашлюку.

Матеріали і методи

Вивчення імунологічної структури дорослого населення різного віку щодо збудника кашлюку було проведене у 80 осіб, старших за 18 років. Рівень специфічних антитіл визначали тест-системою ІФА SERO PERTUSSIS tm IgG Enzyme immunoassay linked Assay ELISA Savyon Diagnostics Ltd, Ізраїль. Дослідження проводились на базі серологічної лабораторії Львівської обласної інфекційної клінічної лікарні згідно з інструкцією виробника. Статистична обробка результатів проводилась шляхом оцінки інтенсивних, екстенсивних, середніх показників, з використанням критерію Манна-Вітні [7]. Дослідження проводились в 4 вікових групах: 18-25, 26-40, 41-55 і старших 55 років. Чисельність кожної групи становила 20 осіб. Чоловіків було 24 (30 %),

жінок – 56 (70 %). Мешканців сіл – 16 осіб та міст – 64. 60 осіб (75 %) були щеплені проти кашлюку у віці до 1 року. У 20 осіб (25 %) дані про вакцинальний статус були відсутні.

Рівень імуноглобулінів був виражений в ВU – міжнародних умовних одиницях (аббревіатура виробника). Напруженість протикашлюкового імунітету оцінювали за такими критеріями: до 9,9 ВU/мл – серонегативні особи, 10,0–49,0 ВU/мл – серопозитивні, в яких рівень антитіл свідчать про перенесений кашлюк або проведену імунізацію; 50 ВU/мл і вище – високопозитивний рівень антитіл, що свідчить про період реконвалесценції після перенесеного кашлюку (відповідно до інструкції виробника). Також проаналізовано ф.063/о «Карта профілактичних щеплень» осіб, що потрапили у вибірку.

Результати досліджень та їх обговорення

Згідно з одержаними результатами, у 40 осіб з числа обстежених (50,0 %) виявлено титр Ig G нижче 10 ВU/ml, що свідчить про серонегативний статус. У 37 (46,25 %) осіб виявлено рівень антитіл від 10 до 49 ВU/ml, що може свідчити як про перенесений кашлюк, так і про проведену вакцинацію. Проте, враховуючи тривалість поствакцинального імунітету, результати досліджень розцінюються як наслідок перенесеної хвороби. При аналізі ф063/о «Карта профілактичних щеплень» людей з рівнем антитіл від 10 до 49 ВU/ml встановлено, що 25 осіб були щеплені проти кашлюку у віці до 1 року. У 14 чоловік даних про щеплення не було. У 3 (3,75 %) осіб виявлений рівень антитіл понад 50 ВU/ml, що свідчить про період реконвалесценції перенесеного кашлюку.

У віковій групі 18-25 років виявлено титр IgG до кашлюку нижче 10 ВU/ml у 7 осіб, що становить 35 % і свідчить про серонегативний статус. У 13 (65 %) осіб був виявлений рівень антитіл від 10 до 49 ВU/ml. При аналізі медичної документації цих осіб встановлено, що у 7 з них відсутні дані про щеплення, 13 осіб щеплені у віці до 1 року.

У віковій групі 26-40 років антитіл до кашлюку не було у 13 (65 %) осіб. Рівень антитіл від 10 до 49 ВU/ml був виявлений у 5 (25 %) осіб. У 2 (10 %) людей рівень антитіл до кашлюку становив понад 50 ВU/ml (67 ВU/ml в особи віком 26 років і в іншої – 57 ВU/ml в 27 років). У медичній документації цих осіб відсутній факт як захворювання на кашлюк, так і факт проведення профілактичних щеплень. Загалом, у даній віковій групі у 8 людей відсутні дані про щеплення, 12 – щеплені у віці до 1 року.

У групі 41-55 років незахищеними щодо кашлюку виявились 12 осіб (60 %). Від 10 до 49 ВU/ml рівень Ig до кашлюку виявлено у 7 осіб (35 %), в 1 випадку рівень антитіл становив понад 50 ВU/ml (>75 ВU/ml в особи 47

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

років). У медичній документації даної людини зазначено, що вакцинальний комплекс проти кашлюку завершено у віці 18 міс. У цій групі відсутні дані про вакцинальний статус 2 осіб, 18 були вакциновані в дитинстві до 1 року.

У групі старших 55 років серонегативними до кашлюку виявились 8 осіб (40 %), у 12 (60 %) – рівень Ig від 10 до 49 BU/ml. Документальних даних про щеплення не було у 3, 17 осіб щеплені у віці до 2 років (табл. 1).

Таблиця 1

Імунологічна структура дорослого населення Львівщини щодо кашлюку

Вік, роки	Кількість обстежених	Титр <10 BU/ml		Титр 10-49 BU/ml		Титр >50 BU/ml	
		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
18-25	20	7	35	13	65	0	0
26-40	20	13	65	5	25	2	10
41-55	20	12	60	7	35	1	5
55 і старше	20	8	40	12	60	0	0
Всього	80	40	50	37	46,25	3	3,75

У чоловіків титр антитіл менше 10 BU/ml був виявлений у 12 (50 %) осіб, від 10 до 49 BU/ml – в 11 (45,8 %), понад 50 BU/ml – в 1 (4,2 %).

Серонегативними були 26 жінок (46,4 %). Титри від 10 до 49 BU/ml виявлено у 28 (50 %), понад 50 BU/ml – у 2 (3,57 %) (табл. 2).

Таблиця 2

Імунологічна структура чоловіків і жінок Львівщини щодо кашлюку

Стать	Кількість обстежених	Титр <10 BU/ml		Титр 10-49 BU/ml		Титр >50 BU/ml	
		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Чоловіки	24	12	50	11	45,8	1	4,2
Жінки	56	26	46,4	28	50,0	2	3,57

Не виявлено вірогідної різниці рівня IgG до кашлюку окремо у чоловіків і жінок.

Серед мешканців міст відсутні антитіла до кашлюку у 31 особи – 48,4 %, рівні від 10 до 49 BU/ml виявлено у 31 особи (48,4 %), понад 50 BU/ml – у 2 (3,2 %).

У 8 мешканців сіл (50,0 %) виявлено рівень Ig менше 10 BU/ml. У 7 осіб (43,75 %) виявлено рівень 10-49 BU/ml, понад 50 BU/ml – в 1 (6,25 %) (табл. 3).

Не виявлено вагомих відмінностей рівня антитіл до кашлюку класу G окремо у мешканців міст і сіл.

Таблиця 3

Імунологічна структура дорослого населення Львівщини щодо кашлюку залежно від місця проживання

Мешканці	Кількість обстежених	Титр <10 BU/ml		Титр 10-49 BU/ml		Титр >50 BU/ml	
		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Місто	64	31	48,4	31	48,4	2	3,2
Село	16	8	50,0	7	43,75	1	6,25

Наявність серонегативного до кашлюку прошарку дорослого населення підтверджує необхідність ревакцинації його проти кашлюку. Проте в Україні зареєстрована лише одна вакцина, що може використовуватися для вакцинації/ревакцинації дорослого населення та дітей старше 7 років – «Бустрікс». В інструкції до даної вакцини не передбачене введення повторних доз. Таким чином, на даний час в Україні відсутня вакцина для повторної ревакцинації проти кашлюку дорослого населення.

Висновки

1. 50 % обстеженого дорослого населення Львівської області є серонегативними щодо кашлюку, що диктує необхідність ревакцинації дорослих осіб проти кашлюку 1 раз на 10 років.

2. З метою здійснення дієвого епідеміологічного нагляду доцільно широко впроваджувати імунологічний моніторинг щодо кашлюку в практику охорони здоров'я.

Література

1. Дуда О.К. Кашлюк і паракашлюк: сучасні підходи до діагностики та лікування (клінічна лекція) / О.К. Дуда // Мистецтво лікування. – 2016. – № 3-4. – С. 129-130.
2. Діагностика кашлюку за допомогою ІФА для виявлення протикашлюкових імуноглобулінів / Т.А. Романенко, О.А. Трунова, Т.А. Біломеря [та ін.] // Здоров'є ребенка. – 2010. – № 4. – С. 104-108.
3. Подаваленко А.П. Наукове обґрунтування епідеміологічного нагляду за контрольованими крапельними інфекціями у регіонах України з різною екологічною ситуацією: дис. ... доктора мед. наук / А.П. Подаваленко. – Київ, 2015. – 148 с.
4. Оцінка економічної значимості дифтерійної інфекції та кашлюка в Харківській області / Д.І. Кухар, М.А. Колодій, А.А. Линник,

А.П. Подаваленко // Теоретичні засади оптимізації системи епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами в Україні та світі на сучасному етапі: Матеріали читань, присвячених пам'яті акад. Л.В. Громашевського (Київ, 13-14 жовтня 2011 р.). – Київ, 2011. – С. 29-30.

5. Лапій Ф.І. Актуальність ефективної захисти против коклюша / Ф.І. Лапій // Здоров'є ребенка. – 2010. – № 3. – С. 84-86.
6. Романенко Т.А. Діагностика кашлюку у комплексі протиепідемічних заходів / Т.А. Романенко, І.П. Колеснікова, В.В. Сусідко // Профілактична медицина. – 2009. – № 3 (7). – С. 20-24.
7. Автоматичний розрахунок критерію Манна-Вітні, режим доступу <http://www.psycholok.ru/statistics/mann-whitney>

References

1. Duda, O.K. (2016). Kashliuk i parakashliuk: suchasni pidkhody do diahnostryky ta likuvannia (klinichna leksiia) [Whooping-cough and paraptussis] modern approaches to the diagnostics and treatment (clinical lecture). *Mystetsvo likuvannia – Art of Treatment*, (3-4), 129-130 [in Ukrainian].
2. Romanenko, T.A., Trunova, O.A., Bilomeria, T.A., Dumcheva, T.Yu., Buhtiiarov, E.V., & Podoliaka, V.L. (2010). Diahnostryka kashliuku za dopomohoiu IFA dlia vyavlennia protykashliukovykh imunohlobuliniv [Diagnosis of pertussis using ELISA for detection of antibodies to pertussis]. *Zdorovye rebenka – Child's Health*, (4), 104-108 [in Ukrainian].
3. Podavalenko, A.P. (2015). Naukove obhruntuvannia epidemiolohichnoho nahliadu za kontrolovanymy krapelnymy infektsiiamy u rehionakh Ukrainy z riznoiui ekolohichnoiui sytuatsiieiu [Scientific ground of epidemiology supervision after the immunization-controlled infections in the regions of Ukraine with a different ecological situation]. *Doctor's thesis*. Kyiv [in Ukrainian].
4. Kuhhar, D.I., Kolodii, M.A., Lynnyk, A.A., & Podavalenko, A.P. (2011). Otsinka ekonomichnoi znachymosti dyfteriinoi infektsii ta

kashliuka v Kharkivskii oblasti [Estimation of economic meaningfulness of diphtherial infection and whooping-cough in Kharkiv region]. *Teoretychni zasady optymizatsii systemy epidemiolohichnoho nahliadu za infektsiinymy khvorobamy v Ukraini ta sviti na suchasnomu etapi: Materialy chytan, prysviachenykh pamiatii akademika L.V. Hromashevskoho (Kyiv, october 13–14, 2011)*, 29-30 [in Ukrainian].

5. Lapiy, F.I. (2010). Aktualnost effektivnoy zashchity protiv koklyusha [Actuality of effective defence against a whooping-cough]. *Zdorovye rebenka – Child's health*, (3), 84-86 [in Russian].
6. Romanenko, T.A., Kolesnikova, I.P., & Susidko, V.V. (2009). Diahnostryka kashliuku u kompleksi protyepidemichnykh zakhodiv [Diagnostics of whooping-cough in the complex of epidemiological measures]. *Profilaktychna medytsyna – Preventive Medicine*, 3 (7), 20-24 [in Ukrainian].
7. Avtomatychnyi rozrakhunok kryteriiu Manna-Vitni [Automatical calculation of Mann-Whitney calculation]. Retrieved from: <http://www.psychol-ok.ru/statistics/mann-whitney>

IMMUNOLOGICAL MONITORING OF ADULT POPULATION OF LVIV REGION CONCERNING WHOOPING COUGH

N.O. Ivanchenko

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Ukraine

SUMMARY. According to literature, in close contact within family circle adults having typical and, especially atypical forms of pertussis might be a source of infection for children.

Aim – to carry out serological surveillance among adult population in order to quantify pertussis immunoglobulins G (IgG).

Materials and Methods. The study of the immunological structure of adult population concerning pertussis germ was carried out on 80 people over the age of 18. The level of specific antibodies was identified by ELISA

test-system SERO PERTUSSIS tm IgG Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) Savyon DiagnosticsLtd, Israel. The study was conducted in 4 age groups: 18–25, 26–40, 41–55 and over 55 years old. Statistical processing of data was obtained by means of intensive, extensive and mid-values assessment using Mann–Whitney U test. Anti-pertussis immunity stress level was estimated by such criteria: up to 9.9 BU/ml – antibody-negative people; 10.0 – 49.0 BU/ml – antibody-positive people, those whose antibodies indicate that the person has already suffered from pertussis or has received immunization; 50 BU/ml and more – highly positive antibodies level indicating the period of recovery from pertussis (according to manufacturer's instruction).

Results. The number of antibody-negative population is 50 %. High titres of specific immunoglobulins G were identified in 3.75 % of people, which indicates the pe-

riod of recovery from pertussis. There were no important differences found in the levels of immunoglobulins G between the population of cities and villages.

Conclusions. Usage of this method proves that there are cases of adults suffering from pertussis, which are caused by the lack of awareness of health care professionals about case rate of pertussis in the particular age group. The fact that there are antibody-negative adults proves the necessity of anti-pertussis revaccination of the adult population.

Key words: pertussis (*whooping cough*); diagnostics; enzyme-linked immunosorbent assay; immunoglobulins; adult population.

Відомості про автора:

Іванченко Наталія Олександрівна – асистент кафедри інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, timknat@ukr.net

Information about author:

Ivanchenko N.O. – assistant of the Infection Diseases Department of Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, timknat@ukr.net

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 26.01.2017 р.