ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

© КОЛЕСИН И.Д., 2019 УЛК 616-614

Колесин И.Д.

# ИНАППАРАНТНАЯ ИММУНИЗАЦИЯ КАК СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 198504, Петергоф, г. Санкт-Петербург

В основе исследования находится социально-гигиеническая оценка вклада инаппарантных инфекций в противогриппозную иммунизацию групп риска. Используются данные по вакцинопрофилактике от гриппа и заболеваемости среди
привитых и непривитых в 2010-2011 гг. в Свердловской области. На основе сведений о частоте регистрации инаппарантных и клинических форм инфекции выявлены группы с наибольшим и наименьшим вкладом инаппарантной
компоненты. Вычислены доли вакцинной и инаппарантной компонент в общем приросте коллективного иммунитета.
Результаты анализа свидетельствуют о необходимости дифференцированного подхода к изучению инаппарантной
иммунизации, предлагая целенаправленное расширение иммунологических исследований инаппарантных форм инфекции как фактора повышения уровня социального здоровья.

Ключевые слова: инаппарантная инфекция, противогриппозная иммунизация, вакцинная компонента, группы риска, заболеваемость, социально-гигиенический подход.

**Для цитирования:** Колесин И.Д. Инаппарантная иммунизация как социально-гигиеническая проблема. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2019; 24(4): 188-192. DOI: http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2019-24-4-188-192

Kolesin I.D.

#### INAPPARENT IMMUNIZATION AS A SOCIO-HYGIENIC PROBLEM

St. Petersburg State University, Universitetskii prospekt 35, Saint-Petersburg, Russia, 198504

The study is based on a socio-hygienic assessment of the contribution of inapparent infections to anti-influenza immunization of risk groups. We use data on preventive vaccination against influenza and morbidity rate among vaccinated and unvaccinated in the period of 2010-2011 in the Sverdlovsk region. Based on information about the frequency of registration of inapparent and clinically apparent forms of infection, groups with the largest and the least contribution of the inapparent component were identified. The proportions of the vaccine and inapparent component in the total increase of herd immunity were calculated. The results of the analysis indicate the need for the usage of differentiated approach to the study of inapparent immunization, suggesting a purposive expansion of immunological studies of inapparent forms of infection. The study points that the optimal combination of naturally occurring asymptomatic immunization with vaccination can become an effective strategy for maintaining health.

Keywords: inapparent infection; anti-influenza immunization; vaccine component; risk groups; morbidity; socio-hygienic approach.

**For citation:** Kolesin I.D. Inapparent immunization as a socio-hygienic problem. *Epidemiologiya I infektsionnye bolezni (Epidemiology and infectious diseases, Russian Journal*). 2019; 24(4): 188-192. (in Russian). DOI: http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2019-24-4-188-192

For correspondence: *Igor D. Kolesin*, Doctor of Physical and Mathematical sciences, Professor SPnGU, E-mail: kolesin\_id@mail.ru

Information about authors:

Kolesin I.D., https://orcid.org/0000-0002-4305-3423

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

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received 11.09.2019

Accepted 04.12.2019

#### Введение

Изучение закономерностей воздействия различных факторов среды на здоровье человека, как правило, сводится к выделению позитивных и негативных факторов. Инфекционному фактору среды обычно отдается отрицательная роль в обеспе-

чении здоровья человека. Парадоксальным кажется искать позитивную компоненту в воздействии этого фактора на человека. Однако ряд инфекций, и среди них гриппозная, обладают такой компонентой. Известно, что наряду с клинически выраженной формой инфекции существует инаппарантная (бессимптомная) форма, обеспечивающая получение

Для корреспонденции: Колесин Игорь Дмитриевич, доктор физ.-мат. наук, проф. каф. управления медико-биологическими системами СПбГУ, e-mail: kolesin\_id@mail.ru

ORIGINAL ARTICLE

гуморального иммунитета с защитным уровнем противогриппозных антител [1–3]. Это позволяет рассматривать инаппарантные инфекции как социально-гигиенический фактор, отвечающий за сохранение минимальной прослойки иммунных лиц в популяции человека. Позитивная роль этого фактора в поддержании социального здоровья ставит вопрос об усилении его роли, что возможно только путем укрепления иммунной системы, т.е. путем создания условий, препятствующих переходу инфекционного процесса в клинически выраженную форму. Поиск средств сдерживания инфекционного процесса является одной из проблем фармакологии и, наряду с этим, гигиены, объединяющей здоровый образ жизни с качеством иммунной системы.

Представлялось интересным оценить вклад инаппарантных инфекций в общую иммунизацию и, тем самым, получить представление о социально-гигиенической значимости учета инаппарантных инфекций в сезонной иммунизации населения. Однако вопрос поставлен шире. Обращение к проблеме инаппарантных инфекций с позиции целей и задач социальной гигиены направляет их изучение на отыскание средств укрепления иммунной системы организма. Усилить иммунологический эффект инаппарантных инфекций значит увеличить роль этого фактора не только в приросте числа иммунных лиц, но и в повышении уровня социального здоровья за счет укрепления иммунной системы. Можно предположить, что разным группам населения (и особенно, группам риска) соответствует свой уровень инаппарантной иммунизации. В этом случае дифференцированный подход к учету инаппарантной иммунизации (распределению ее вкладов по группам риска) позволяет столь же дифференцированно подходить к ее изучению. Наблюдения подобного рода отражены в работах [4–6], что свидетельствует о наличии интереса к инаппарантной иммунизации. Однако интерес к ней как к социально-гигиенической проблеме требует выполнения исследований, связанных с групповым сравнением вкладов вакцинной и инаппарантной компонент.

Цель – составить представление о месте инаппарантной компоненты в общей картине иммунизации населения от гриппа, оценивая вклады инаппарантной и вакцинной компонент для групп риска.

## Материалы и методы

В основу анализа берутся данные о проценте привитых и уровням заболеваемости среди привитых и непривитых для Свердловской области в эпидемический сезон 2010-2011 гг. [7]. Для анализа выделены 6 групп риска. Их численности определены через процент привитых и составляют дети из ДДУ (140 748 человек), школьники (357 470 человек), работники образовательных учреждений (110 653 человек), медицинские работники (79 692 человек), лица старше 60 лет (712 699 человек), работники сферы обслуживания (207 505 человек). Заболеваемости среди привитых и непривитых ( $\lambda_i$  и  $\lambda_i$ ) из того же источника [7] составляют: 0,1159 и 0,9631 для детей из ДДУ, 0,143 и 0,9532 для школьников, 0,0501 и 0,8060 для работников образовательных учреждений, 0,0683 и 0,7994 для медработников, 0,1300 и 0,3484 для лиц старше 60 лет, 0,0586 и 0,5095 для работников сферы обслуживания. Для выделенных групп риска определяется число переболевших в каждой из них и число приобретших иммунитет за счет инаппарантной инфекции. Учитывая, что частота инфицирования в инаппарантной форме близка к частоте инфицирования в клинически выраженной [1], можно предположить, что и число приобретших пост-инаппарантный иммуниет близко к числу приобретших пост-клинический. Примем их соотношение равным 1:1. Наличие этого соотношения позволяет выполнить сравнительный анализ эффективности двух компонент иммунизации: инаппарантной и вакцинной. Для каждой группы вычисляется доля инаппарантной компоненты в общей их сумме, при этом число приобретших иммунитет за счет инаппарантной инфекции определяется как сумма переболевших среди привитых и непривитых:

$$N = \lambda u + \lambda^- u^-,$$

где  $\lambda$  и  $\lambda^-$  – заболеваемости среди привитых и непривитых, **a** и  $u^-$  – количества привитых и непривитых. Кроме того, вычисляются доли вкладов вакцинной и инаппарантной компонент в их общую иммунизацию:  $\delta_u = u / (u + N)$  и  $\delta_N = N / (u + N)$ .

Таблица 1

Доли вакцинной и инаппарантной компонент в общем количестве иммунизированных и соот	ношение долей

Группа риска	Компонента		Доля вклада компоненты		Соотношение долей,
	вакцинная, и (абс)	инаппарантная, N (абс)	вакцинной	инаппарантной	δu / δN
Дети из ДДУ	120 630	33 366	0,783	0,217	3,608
Школьники	315 646	84 467	0,789	0,211	3,739
Медработники	72 520	10 686	0,872	0,128	6,812
Преподаватели	104 235	10 394	0,909	0,091	9,989
Лица старше 60 лет	343 521	173 280	0,665	0,335	1,285
Сфера услуг	151 479	37 454	0,802	0,198	4,051

## Результаты

Результаты вычислений приведены в табл. 1, где для каждой группы указаны численные значения инаппарантной и вакцинной компонент, доли их вкладов и соотношение вкладов.

Сопоставим эти показатели по группам. Максимальное значение  $\delta_{\rm N}$  дает группа «дети из ДДУ» (0,217), а минимальное – группа «работники сферы образования» (0,091). Таким образом, можно было бы заключить об экономической неэффективность учета инаппарантных инфекций для работников сферы образования. Однако экономика проигрывает гигиене в социальном здоровье, т.к. в социально-гигиеническом подходе все группы интересны для анализа механизмов инаппарантной иммунизации и выявление особенностей этих механизмов у работников сферы образования столь же важно, как и для группы детей из ДДУ.

Особый интерес представляет следующая особенность - вдвое меньшая доля инаппарантной компоненты в группах «медработники» и «работники сферы образования» (0,128 и 0,091), чем в группах «дети из ДДУ» и «школьники» (0,217 и 0,211). В соответствии с этим, различаются и соотношения вкладов вакцинной и инаппарантной компонент: 3,608 и 3,739 в группах высокого риска (дети из ДДУ и школьники), но 6,812 и 9,989 - в группах меньшего риска (медработники и работники сферы образования). Возможно, что существенно большая частота контактов в группах детей и школьников, чем в группах медработников и работников сферы образования, содействует более частому инфицированию, что и объясняет выявленное различие.

Суммирование числа переболевших с числом вакцинированных без объяснения смысла этого действия кажется чем-то парадоксальным. Однако в этой парадоксальности выявляются некоторые особенности, важные в социально-гигиеническом плане. В группах с высоким процентом привитых (первые четыре) общее число иммунизированных (N + u) превышает численность группы (Н), тогда как в группах с существенно меньшим числом привитых (две другие) это не наблюдается. Дадим объяснение этим двум особенностям. Факт превышения (H > N + u) свидетельствует о наличии излишне привитых [7], приобретших пост-инаппарантный иммунитет и не нуждающихся в прививке. Факт различия (Н > N + u - для групп с высоким процентом привитых и H < N + u - для групп с меньшим) свидетельствует о существенном влиянии фактора принуждения, который, скорее всего, отсутствует в группах работников сферы обслуживания и лиц старше 60 лет, причем в большей степени – в последней из указанных групп.

Было интересно оценить процент излишней иммунизации.

В табл. 2 приведены результаты группового анализа. Выявленный процент излишне привитых не противоречит данным, приведенным другими авторами [8] (10–15%).

## Обсуждение

Среди групп с высоким процентом привитых максимальный процент излишне привитых составлял у школьников (10,7%), а минимальный – у работников сферы образования (3,5%). Большой процент недоиммунизированных отмечен среди

Таблица 2

Общее количество иммунизированных в группе в сравнении с численностью группы и процент излишней им	мунизании
To the contract by the supplemental to the state of the s	My minoudin

Группа риска	Суммарная иммунизация, N + u (абс)	Численность группы, Н (абс)	Разность, (N +u) – Н (абс)	% излишней иммунизации
Дети из ДДУ	153 996	140 758	13 238	8,6
Школьники	400 113	357 470	42 643	10,7
Медработники	83 206	79 692	3514	4,2
Преподаватели	114 629	110 652	3977	3,
Лица старше 60 лет	516 801	712 699	-195 898	-37,9
Сфера услуг	188 903	207 567	-18 664	-9,9

лиц старше 60 лет (-37,9%) и меньший – среди работников сферы обслуживания (-9,9%) свидетельствуют о большой частоте отказов от прививки в этих группах.

Повышение роли инаппарантной компоненты в общей иммунизации населения сводится к увеличению доли инаппарантных форм инфекции относительно доли клинически выраженных форм. Чтобы показать, в какой степени учет инаппарантной компоненты меняет общую картину иммунизации, заменим соотношение 1:1 на 1:р, где p > 1. Тогда, общее число иммунизированных определится как R = pL + pL + u, откуда видно, что с ростом р растет R. Изучение возможностей смещения соотношения 1:1 в сторону преобладания инаппарантных форм - задача иммунологических исследований, ставящих ее в число перспективных. Это тем более важно, что оптимальное сочетание естественно протекающей бессимптомной иммунизации с прививочной может стать эффективной стратегией сохранения социального здоровья [9]. Изучение эпидемических проявлений инфекционного процесса, особенно в ранней стадии развития сезонного подъема заболеваемости, выявляет множество проблем, среди которых социально-гигиеническая, связанная с инаппарантной иммунизацией, остается столь же привлекательной, как и для родоначальника отечественных исследований по гриппу – А.А. Смородинцева.

### Выводы

1. Учет инаппарантной компоненты наиболее заметен в группах высокого риска (дети из ДДУ, школьники), где доля инаппарантной ком-

поненты вдвое превышает подобную долю для двух других групп (медработники, работники сферы образования).

- 2. Вклады вакцинной и инаппарантной компонент в общий прирост коллективного иммунитета к гриппу различаются не менее, чем втрое для групп высокого риска, и не менее, чем в шесть раз для групп меньшего риска.
- 3. Уменьшение заболеваемости среди привитых и непривитых не вызовет снижения доли инаппарантной компоненты, если в сезонной инфицируемости населения растет преобладание инаппарантных форм над клиническими.
- 4. Результатом пересечения двух компонент иммунизации, вакцинной и инаппарантной, является наличие излишне привитых (приобретших пост-инаппарантный иммунитет до прививки).
- 5. Существенное различие в количествах излишне привитых в разных группах риска связывается с процентом привитых чем выше процент привитых, тем больше среди них излишне привитых.
- 6. Перспективность обращения к проблеме инаппарантных инфекций наиболее значима в социально-гигиеническом отношении, так как охватывает все социальные группы населения, тогда как социально-гигиенический подход лишь наиболее уязвимые.
- 7. Социально-гигиеническая значимость проблемы инаппарантных инфекций будет расти, если усилия иммунологов будут направлены на смещение соотношения клинических и инаппарантных форм в сторону увеличения частоты инаппарантных.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов**. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Грипп. Г.И. Карпухин, ред. СПб; Гиппократ; 2001.
- 2. Смородинцев А.А. Грипп и его профилактика. Л.; Медицина; 1984.
- 3. Поздеев О.К. Медицинская микробиология. В.И. Покровский, ред. М.; ГЭОТАР-Медиа; 2007.
- Nestor Anez, Gladys Crisante, Agustina RoJas, eds. Detektion and signitificance of inapparent infection in Chagas disease in western Venezuela. Am. J. Trop. Med. Hug. 2001; 65(3): 227-32.
- Timothy P. Endy, Supamit Chunsuttiwat, Ananda Nisalak, eds. Epidemiology of inapparent and symptomatic acute dengue virus infection: a prospective study of primary school children in Kamphaeng Phet, Thailand. Am. J. Epidem. 2002; 156(1): 40-50.
- Whittle HC, Aaby P, Samb B, eds. Effect of subclinical infection on maintaining immunity against measles in vaccinated children in West Africa. *Lancet*. 1999 Jan 9; 353(9147): 98-102.
- Романенко В.В., Семенова Л.В., Анкудинова А.В., Юровских А.М. Оценка влияния вакцинопрофилактики на заболеваемость гриппом в Свердловсой области в эпидемический сезон 2010-2011 годов. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2011; 5(60): 59-63.
- Медуницын Н.В., Яковлева Т.В. Совершенствование подходов к вакцинопрофилактике. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2012; 3(64): 70-8.
- 9. Колесин И.Д., Губар Е.А., Житкова Е.М. Задача организации повторной вакцинации// В сборнике: Устойчивость и процессы управления Материалы III международной конферении. 2015: 244-5.

#### REFERENCES

- Influenza [Gripp]. Ed.: G.I. Karpuhin. Saint Petersburg; Hippocrates; 2001. (in Russian)
- 2. Smorodintsev A.A. *Influenza and its prevention [Gripp I ego profilaktika]*. Leningrad; Medicine; 1984. (in Russian)
- Pozdeev O.K. Medical microbiology [Meditsinskaya mikrobiologiya]. V.I. Pokrovski, ed. Moscow; GEOTAR-Media; 2007. (in Russian)
- Nestor Anez, Gladys Crisante, Agustina RoJas, eds. Detektion and signitificance of inapparent infection in Chagas disease in western Venezuela. Am. J. Trop. Med. Hug. 2001; 65(3): 227-32.
- Timothy P. Endy, Supamit Chunsuttiwat, Ananda Nisalak, eds/ Epidemiology of inapparent and symptomatic acute dengue virus infection: a prospective study of primary school children in Kamphaeng Phet, Thailand. Am. J. Epidem. 2002; 156(1): 40-50.
- Whittle H.C., Aaby P., Samb B., eds. Effect of subclinical infection on maintaining immunity against measles in vaccinated children in West Africa. *Lancet*. 1999 Jan 9; 353(9147): 98-102.
- Romanenko V.V., Semyonova L.V., Ankudinova A.V., Yurovskih A.I. Epidemiological, medical and social efficiency of the vaccine prevention of influenza in the Sverdlovsk region in the 2010- 2011 epidemic season. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilak*tika. 2011; 5(60): 59-63. (in Russian)
- 8. Medunitsin N.V., Yakovleva T.V. Improvement of the approaches to the vaccinal prevention. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*. 2012; 3: 70-8 (in Russian)
- Kolesin I.D., Gubar E.A., Zhitkova E.M. Optimal regime of double vaccination //"Stability and Control Processes" in Memory of V.I. Zubov (SCP), 2015 International Conference. [Zadacha organizatsii povtornoy vaktsinatsii// V sbornike: Ustoychivost'i protsessy upravleniya Materialy III mezhdunarodnoy konferentsii]. 2015: 244–51.

Поступила 11.09.2019 Принята в печать 04.12.2019