Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета против управляемых инфекций (дифтерия, столбняк, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит)

Методические указания
МУ 3.1.1760—03

gost.e-ecolog.ru

УТВЕРЖДАЮ
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации,
Первый заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации
Г. Г. Онищенко
05 октября 2003 г.
Дата введения: с момента утверждения

3.1. ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета против управляемых инфекций (дифтерия, столбняк, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит)

Методические указания
МУ 3.1.1760—03

1. Область применения

1.1. В методических указаниях изложены основные принципы организации и осуществления серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета против управляемых инфекций (дифтерия, столбняк, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит).

1.2. Настоящие методические указания предназначены для специалистов органов и учреждений государственной санитарно-эпидемиологической службы, а также могут быть использованы специалистами лечебно-профилактических учреждений.

2. Общие положения

Серологический мониторинг состояния коллективного иммунитета населения страны является обязательным элементом эпидемиологического надзора за дифтерией, столбняком, корью, краснухой, эпидемическим паротитом и полиомиелитом. Его роль представляется чрезвычайно важной, поскольку эпидемическое благополучие в отношении указанных инфекций определяется состоянием поствакцинального иммунитета. Мониторинг осуществляется путем серологических исследований сывороток крови привитых людей.

Серологический мониторинг включает:

• подбор индикаторных групп населения, характеризующих состояние специфического иммунитета, что позволяет экстраполировать полученные результаты на население обследуемой территории в целом;

• оценку эффективности проведенной иммунизации.

Целью серологического мониторинга является оценка состояния индивидуального, коллективного иммунитета на конкретной территории, уровня фактической защищенности от инфекций в отдельных возрастных группах населения, а также оценка качества прививочной работы.

Серологический мониторинг состояния коллективного иммунитета населения осуществляется учреждениями государственной санитарно-эпидемиологической службы и лечебно-профилактическими учреждениями.

Проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета оформляется совместным приказом лечебно-профилактического учреждения и центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора, в котором определяются территории, время (график), контингенты и численность групп населения, подлежащих обследованию, а также лица, ответственные за организацию и проведение этой работы.

3. Материалы и методы

Материалом для исследования служит сыворотка крови, которая является источником комплексной информации о наличии спектра антител к возбудителям указанных заболеваний.

Применяемые при мониторинге методы исследования сывороток должны быть безвредными, специфичными, чувствительными, стандартными и доступными для массовых обследований. Такими в настоящее время в Российской Федерации являются:

1) реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) – для выявления антител к дифтерийному и столбнячному анатоксину;

2) иммуноферментный анализ (ИФА) – для выявления антител к вирусам кори, краснухи и эпидемического паротита;

3) реакция нейтрализации цитопатического действия вируса в культуре клеток ткани (макро- и микрометод) для выявления антител к вирусу полиомиелита.

Для оценки фактической привитости детей и взрослых против дифтерии и столбняка сыворотку крови исследуют параллельно с дифтерийным и столбнячным антигенными диагностикумами, т. к. прививки проводят ассоциированными препаратами. При дифтерии и столбняке защищенными от этих инфекций являются лица, в сыворотке крови которых определяются антитоксические антитела в титре 1 : 20 и выше.

Серопозитивными к вирусам кори, краснухи и эпидемического паротита являются лица, в сыворотке крови которых определяются специфические IgG антитела.

Для исключения ошибки метода и выявления истинно серонегативных результатов повторно исследуют сыворотки крови, в которых не обнаружены специфические антитела к возбудителям дифтерии, столбняка, кори, краснухи, эпидемического паротита.

О напряженности коллективного иммунитета к полиомиелиту и качестве вакцинопрофилактики можно судить на основании трех показателей.

Процент лиц с антителами к вирусу полиомиелита типов 1, 2 и 3.

Серопозитивными считаются сыворотки, у которых титр антител равен или выше 1 : 8. Процент таких сывороток рассчитывается отдельно для каждого серотипа вируса полиомиелита.

Процент трижды серонегативных лиц.

Серонегативными считаются сыворотки, в которых в разведении 1 : 8 отсутствуют антитела ко всем трем типам вируса полиомиелита. Рассчитывается их процент во всей группе обследованных сывороток.

Средняя геометрическая величина титра антител, которая рассчитывается только для группы сывороток, имеющих антитела к соответствующему серотипу полиовируса в титре 1 : 8 и выше. Титры антител переводят в логарифмы с основанием 2, суммируют и делят на число сывороток с антителами (см. приложс. 1).

Результаты серологического обследования контингентов вносятся в рабочие журналы лабораторий, где регистрируется наименование населенного пункта, учреждения, фамилия, инициалы, возраст обследуемого и титр антител. Результаты также вносятся в учетные формы (историю развития ребенка, амбулаторную карту больного).

4. Методические подходы к отбору групп населения

При формировании групп населения, подлежащих серологическому обследованию, следует придерживаться следующих принципов.

Единство места получения прививки (лечебно-профилактические, детские образовательные учреждения, школы и т. д., где проводили прививки).

Этот принцип формирования групп позволяет выявить учреждения с низким качеством организации прививочной работы, а при последующем тщательном расследовании определить конкретные ее дефекты (нарушение правил хранения, транспортирования вакцин, фальсификация прививок, их соответствие срокам и схемам существующего календаря профилактических прививок, технические дефекты и другие причины).

Единство прививочного анамнеза.

Обследуемая группа населения должна представлять собой однородную статистическую совокупность, для чего необходим отбор лиц с

одинаковым числом прививок и сроком от момента проведения последней прививки.

Сходство эпидемиологической ситуации, в условиях которой формируются обследуемые группы.

Для осуществления требований этого принципа формирование групп проводится из коллективов, в которых в течение одного года не регистрировались случаи заболеваний дифтерией, столбняком, корью, краснухой, эпидемическим паротитом. Выборка контингентов для обследования начинается с определения территорий, на которых планируется обследование.

Границы территории определяются сферой обслуживания того или иного лечебно-профилактического учреждения. Это может быть отдельный организованный коллектив детей и взрослых, врачебный участок, населенные пункты, приписанные к ФАП, территория обслуживания одной поликлиники.

Серологический мониторинг целесообразно проводить на крупных территориях в субъектах Российской Федерации (городах, районных центрах) ежегодно (каждый год в обследование включаются разные районы и поликлиники города, районного центра), а на территории районов субъекта Российской Федерации – по графику, один раз в 6—7 лет.

Для обследования следует выбрать 4 коллектива одной возрастной группы (по 2 коллектива от двух лечебно-профилактических учреждений), не менее 25 человек в каждом коллективе, т. е. не менее 100 человек в каждой индикаторной группе.

В детских коллективах перед серологическим обследованием медицинские работники должны провести разъяснительную работу с родителями о необходимости профилактики указанных инфекций и определения напряженности поствакцинального иммунитета к ним.

Сыворотки крови взрослых для исследования можно брать на станциях переливания крови без учета прививочного анамнеза доноров.

5. Индикаторные группы населения, подлежащие серологическому обследованию на наличие специфических антител

Серологический мониторинг состояния коллективного иммунитета предусматривает многоцелевое серологическое обследование на каждой территории «индикаторных» групп населения. Дети должны иметь документально подтвержденные сведения о прививочном анамнезе. При этом срок, прошедший от последней прививки до обследования на наличие дифтерийных и столбнячных антител, антител к вирусам кори,

краснухи, эпидемического паротита, полиомиелита, должен составлять не менее 3 месяцев.

В индикаторные группы нельзя включать переболевших дифтерией, столбняком, корью, краснухой, эпидемическим паротитом и полиомиелитом; детей, у которых отсутствуют сведения о прививках; непривитых против этих инфекций; перенесших какое-либо заболевание за 1—1,5 месяца до обследования, т. к. некоторые болезни могут привести к временному снижению титра специфических антител.

Состояние иммунитета к дифтерии, столбняку, к вирусам кори, краснухи, эпидемического паротита, полиомиелита у взрослых определяется без учета данных о прививках.

Введение «индикаторных» групп позволяет унифицировать формы и методы анализа прививочной работы. В настоящее время целесообразно выделять следующие индикаторные группы (табл. 1).

Дифтерия и столбняк

По результатам серологического обследования детей в возрасте 3—4 лет можно судить о формировании базисного иммунитета, в возрасте 16—17 лет – о качестве прививок, проводимых в школе и средних учебных заведениях; у взрослых – о фактическом уровне защищенности от дифтерии и столбняка.

Корь, паротит, краснуха

По результатам серологического обследования детей в возрасте 3—4 лет и 9—10 лет судят об уровне и напряженности противокорового, противопаротитного и противокраснушного иммунитета в ближайшие сроки после вакцинации и ревакцинации.

Серологическое обследование детей в возрасте 16—17 лет позволяет оценить результативность ревакцинации в отдаленные сроки, а также уровень иммунной прослойки к этим инфекциям во вновь формирующихся коллективах средних и высших учебных заведений.

Результаты обследования взрослых в возрасте 23—25 лет характеризуют состояние специфического иммунитета среди молодого взрослого населения, в т. ч. при краснухе – женщин детородного возраста.

Полиомиелит

По результатам серологического обследования детей в возрасте 1—2, 3—4, 14 лет судят об уровне и напряженности иммунитета к полиомиелиту в ближайшие сроки после вакцинации и ревакцинации живой полиомиелитной вакциной, у взрослых – о фактическом состоянии иммунитета к полиомиелиту.

По усмотрению эпидемиологов серологическое обследование при рассматриваемых инфекциях может быть проведено и в других возрастных группах.

6. Оценка эффективности и качества проведенных прививок

Оценка состояния специфического иммунитета населения к дифтерии, столбняку, кори, краснухе, эпидемическому паротиту и полиомиелиту осуществляется по результатам серологического обследования индикаторных групп населения.

Выявление в каждой обследуемой группе не более 10 % лиц с титром дифтерийных и столбнячных антител менее 1 : 20 и взрослых не более 20 % лиц с отсутствием защитных титров дифтерийных и столбнячных антител служит показателем достаточной защищенности от дифтерии и столбняка.

Критериями эпидемического благополучия при кори принято считать выявление в каждой индикаторной группе не более 7 % серонегативных лиц.

Среди привитых против паротита доля серонегативных не должна превышать 15 % – у однократно и 10 % – у двукратно привитых, а доля серонегативных среди привитых против краснухи должна составлять не более 4 %.

Выявление в каждой обследуемой группе не более 20 %, серонегативных к каждому из трех серотипов вируса полиомиелита, служит показателем достаточной защищенности от полиомиелита.

При выявлении в какой-либо индикаторной группе более:

- 10 % лиц с титром дифтерийных и столбнячных антител ниже защитного уровня или
- 7 % лиц серонегативных к вирусу кори, или
- 15 % лиц, однократно привитых против паротита, и более 10 % – двукратно, или
- 20 % лиц, серонегативных к каждому из трех серотипов вируса полиомиелита, *следует* осуществить нижеперечисленные мероприятия.

1. Выявить причины низкого уровня иммунитета:

- провести анализ прививочных документов на выявленных серонегативных лиц для установления факта наличия прививки – сопоставить сведения о прививках во всех учетных формах (карта профилактических прививок, история развития ребенка, амбулаторная карта больного, рабочие журналы и прочие);
- оценить условия хранения и транспортирования вакцин, порядок проведения иммунизации.

2. Дополнительно проверить состояние иммунитета к этим инфекциям у лиц того же возраста в количестве не менее 100 человек, но в двух других учреждениях (детских дошкольных, школах, домах ребенка

и т. д.) того же лечебно-профилактического учреждения, где выявлен высокий процент серонегативных лиц.

Если после дополнительного обследования количество незащищенных к дифтерии, столбняку, кори, краснухе, эпидемическому паротиту и полиомиелиту будет превышать приведенные критерии, следует решать вопрос о тактике иммунопрофилактики в данных коллективах.

Для этого необходимо обследовать лиц других возрастных групп по усмотрению эпидемиолога. Если доля серонегативных к соответствующим возбудителям среди этих лиц не будет превышать вышеприведенные показатели, то дополнительным прививкам в обследуемых коллективах подлежат лица того возраста, где выявлен высокий процент серонегативных к вирусам кори, краснухи, эпидемического паротита, полиомиелита, и лица с титром дифтерийных и столбнячных антител ниже защитного уровня.

Если процент серонегативных среди обследованных окажется значительно выше приведенных критериев, то следует решать вопрос о дополнительных прививках всем лицам, медицинское обслуживание которых осуществляется данным лечебно-профилактическим учреждением.

Если выявлены коллективы с высоким процентом серонегативных лиц, относящиеся к двум лечебно-профилактическим учреждениям, то для оценки прививочной работы в данном районе необходимо провести серологическое обследование индикаторных групп в других учреждениях (детских дошкольных, школах и т. д.) этого района. Вопрос расширения профилактических мероприятий в территории необходимо согласовать с Департаментом госсанэпиднадзора Минздрава России.

Данные о низкой защищенности от дифтерии подтверждаются результатами исследования иммунитета к столбняку. Так, высокий процент привитых против дифтерии и столбняка в учетных документах в сочетании с высоким процентом лиц с титром антител менее 1 : 20 не только к дифтерии, но и к столбняку свидетельствуют о недостоверности записей о прививках.

Высокий процент лиц, защищенных от дифтерии, в сочетании с низким уровнем иммунитета к столбняку не является результатом проведения профилактических прививок, а свидетельствует об их инфицировании возбудителем дифтерии (больные или носители). Отсутствие при этом регистрируемой заболеваемости дифтерией может быть обусловлено плохой работой по выявлению больных, особенно легкими формами заболевания (недостаточный объем бактериологических обследований больных с диагнозом ангина, нарушение правил взятия и доставки материала для бактериологического исследования; некачест-

венная работа бактериологической лаборатории – отсутствие высеваемости даже нетоксигенных коринебактерий дифтерии и др.).

Если при обследовании взрослых в одной из возрастных групп число серонегативных к дифтерии превышает 20 %, необходимо увеличить число обследованных в той же возрастной группе. Если число серонегативных вновь превышает 20 %, необходимо провести анализ прививочной работы с целью выявления непривитых и провести их иммунизацию.

Материалы серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета обобщаются по учреждениям разного типа, поликлиникам, району и субъекту Российской Федерации в целом (табл. 2). Далее по каждой инфекции результаты серологического обследования сопоставляют с показателями заболеваемости и уровнем охвата прививками, что позволяет подтвердить официальные данные об иммунизации населения или выявить различия в охвате прививками и уровнем заболеваемости.

Динамическое слежение за состоянием иммунитета населения к управляемым инфекциям позволяет своевременно установить признаки эпидемического неблагополучия. Прогноз эпидемиологической ситуации по каждой из наблюдаемых инфекций считается неудовлетворительным, если выявляется тенденция к увеличению доли серонегативных.

При выявлении на какой-либо территории первых прогностических признаков, свидетельствующих о приближении ухудшения эпидемиологической ситуации по любой из рассматриваемых инфекций, принимаются управленческие решения, направленные на увеличение уровня иммунной прослойки среди населения.

Таблица 1

«Индикаторные» группы для серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики

Возраст	Дифтерия	Столбняк	Корь	Краснуха	Эпидемический паротит	Полиомиелит
1—2 года	–		–	–	–	+
3—4 года	+	+	+	+	+	+
9—10 лет	–		+	+	+	–
14 лет	–		–	–	–	+
16—17 лет	+	+	+	+	+	–
23—25 лет	–		+	+	+	+
30 лет и старше	+	+	–	–	–	+

Таблица 2

Отчет о результатах проведения мониторинга состояния коллективного иммунитета против дифтерии, столбняка, кори, краснухи, эпидемического паротита и полиомиелита

Инфекции	Индикаторные группы (лет)																				
	1—2			3—4			9—10			14			16—17			23—25			30 и старше		
	всего обследов.	число серонег.	% серонег.	всего обследов.	число серонег.	% серонег.	всего обследов.	число серонег.	% серонег.	всего обследов.	число серонег.	% серонег.	всего обследов.	число серонег.	% серонег.	всего обследов.	число серонег.	% серонег.	всего обследов.	число серонег.	% серонег.
Дифтерия	X	X	X				X	X	X	X	X	X									
Столбняк	X	X	X				X	X	X	X	X	X									
Корь	X	X	X							X	X	X							X	X	X
Краснуха	X	X	X							X	X	X							X	X	X
Эпидпаротит	X	X	X							X	X	X							X	X	X
Полиомиелит							X	X	X				X	X	X						

Для полиомиелита следует указать процент трижды серонегативных (к 1, 2, 3 типам полиовирусов) и к каждому в отдельности.

Приложение 1

Расчет средней геометрической величины титра антител к вирусам полиомиелита

Например: среди 20 обследованных сывороток 18 имели антитела к полиовирусу типа 1, среди них 3 имели титр 1 : 8; 5 – титр 1 : 16; 5 – титр 1 : 32 и 5 – титр 1 : 64.

Переведя абсолютные значения титров в логарифмы с основанием 2, получим следующую величину средней геометрической титра антител:

$$\frac{3\times3+4\times5+5\times5+6\times5}{18}=\frac{84}{18}=4{,}7\ \log_2 \text{ или,}$$

вернувшись к абсолютным цифрам, средняя геометрическая титра антител будет 1 : 26.

Приложение 2

Правила сбора, транспортирования и хранения сыворотки крови

1. Техника взятия и первичная обработка крови

Капиллярную кровь берут из пальца в асептических условиях. Перед взятием крови кисть руки пациента согревают горячей водой, затем насухо вытирают чистым полотенцем. Палец, протерев 70°-ным спиртом, прокалывают стерильным скарификатором одноразового пользования. Кровь в объеме 1,0—1,5 мл собирают непосредственно через край стерильной одноразовой центрифужной пробирки с пробкой (или в специальные микропробирки для взятия капиллярной крови). После взятия крови место укола смазывают 5 %-ным раствором йода.

На пробирку с кровью следует наклеить этикетку (лучше пользоваться полоской лейкопластыря) с указанием регистрационного номера, фамилии, имени, для взрослых – инициалов, даты взятия крови.

Вместе со списком обследованных лиц, в котором указывается город (район), № детского дошкольного учреждения, группы, школы, класса, № среднего специального учреждения, группы, название вуза, факультета, группы, регистрационный номер, фамилия, имя пациента, дата рождения, даты прививок против дифтерии, столбняка, кори, краснухи, эпидемического паротита и полиомиелита, дата взятия крови, подпись ответственного лица, пробы крови направляются в лабораторию территориального ЦГСЭН в день взятия крови.

В лаборатории для получения сыворотки пробирку с кровью оставляют в наклонном (под углом 10—20°) положении при комнатной температуре на 30 мин для образования сгустка; после чего пробирку с кровью встряхивают для отделения сгустка от стенки пробирки и оставляют на ночь в холодильнике при температуре 4—8 °С.

После отделения сыворотки от сгустка (пробирки обводят по внутренней поверхности пастеровской пипеткой), ее центрифугируют при 1 000—1 200 об./мин в течение 15—20 мин. Затем сыворотку осторожно переливают или отсасывают пипеткой с грушей в стерильные центрифужные (пластиковые) пробирки или эппиндорфы с обязательным переносом на них этикетки с соответствующей пробирки.

Поступающие в лабораторию сыворотки (без сгустка) можно хранить до исследования в бытовых холодильниках при температуре 4 °С в течение 7 дней. При более длительном хранении сыворотка должна быть заморожена при –20 °С. Собрав необходимое количество сывороток, их отправляют в лабораторию ЦГСЭН на исследование.

2. Транспортирование образцов сыворотки (крови).

Перед транспортированием собранного материала из района обследования очень важно принять меры предосторожности: проверить наличие собранной информации, прочно закрыть пробирки пробкой, расположить пробы согласно их номерам и пр. На месте сбора следует хранить списки обследованных лиц. Для транспортирования крови (сыворотки) используют термоконтейнеры (сумки-холодильнники).

При пересылке проб железнодорожным или воздушным транспортом лаборатории необходимо известить (по телефону, телеграммой) о номере поезда (рейса), дате и времени отправки и прибытия, количестве проб и пр. При транспортировании в зимнее время года и хранении крови не допускается ее замораживание.

gost.e-ecolog.ru