

И. В. Федорова, Г. Н. Чистенко

## МАНИФЕСТНЫЙ И ЛАТЕНТНЫЙ КОМПОНЕНТЫ В ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ ГЕПАТИТА А

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

*В статье представлены результаты изучения манифестного и латентного компонентов эпидемического процесса гепатита А. Определены коэффициенты манифестности в зависимости от интенсивности эпидемического процесса.*

*Проявление эпидемического процесса ГА на территории с умеренным типом эндемичности в группах детского населения носит более выраженный скрытый характер, доминируют латентные формы.*

*Коэффициент манифестности в группе 0–6 лет составил 1003, в группе 7–14 лет – 47, в группе 15–19 лет – 11, в группе 20–22 лет – 5.*

**Ключевые слова:** вирусный гепатит А, латентные формы, манифестные формы, коэффициент манифестности.

**I. V. Fyedorova, G. N. Chistenko**

### MANIFESTIVE AND LATENT COMPONENTS IN THE EPIDEMIC PROCESS OF HEPATITIS A

*Results of the study manifest and latent components of the epidemic process of hepatitis A are presented in article.*

*The coefficients of manifestation are determined depending on the intensity of the epidemic process. The manifestation of the epidemic process of HA in areas with a moderate type of endemicity in groups of the child population is more pronounced hidden in nature, latent forms dominate.*

*The coefficient of manifestation in the group of 0–6 years was 1003, in the group of 7–14 years – 47, in the group of 15–19 years – 11, in the group of 20–22 years – 5.*

**Key words:** virus hepatitis A, latent forms, manifest forms, coefficient of manifestation.

Особенностью эпидемиологии гепатита А (далее ГА) является наличие латентных клинических форм – это скрытые источники инфекции (безжелтушные, субклинические, инаппарантные формы), которые сложно поддаются выявлению и учету. В условиях умеренной эндемичности скрытые источники инфекции являются промоутером эпидемического процесса, и на территориях, где отсутствует массовая вакцинация, активизируют и поддерживают эпидемический процесс.

При обзоре публикаций нам удалось найти всего лишь несколько исследований в области изучения скрытого компонента эпидемического процесса ГА, в основном они проводились в очагах в 80–90-е годы. В исследовании Е. Ж. Жилкибаева установлено значительное преобладание больных с безжелтушными вариантами болезни среди детского населения. Лишь у 22,7 % больных ГА детей в очагах имела место желтушная форма, у 11,3 % – стертая, у 45,5 % – безжелтушная и 20,5 % детей, у которых при полном отсутствии клинических и биохимических признаков болезни были обнаружены в крови специфические IgM антитела – инаппарантная форма [1]. В исследовании М. Р. Зака, проводимого

по данным официальной регистрации заболеваний на территории Литвы, было установлено, что на один случай манифестной формы ГА у детей в возрасте 10–14 лет приходилось от 12 до 32 случаев субклинических форм [2]. Есть данные о влиянии возраста на манифестность ГА. В субклинической или безжелтушной форме ГА протекает у 70–90 % детей в возрасте до 6 лет, у 50–60 % – в возрасте от 6 до 14 лет [3].

Нами проведено ретроспективное продольное исследование манифестного и латентного компонентов эпидемического процесса гепатита А на территории г. Минска за период с 1988 по 2007 г.

#### Материал и методы

Материалом для изучения эпидемического процесса являлись данные официальной регистрации заболеваний ГА в возрастных группах населения г. Минска за период 1988–2007 гг. Для установления количества лиц с манифестными формами вовлеченных в эпидемический процесс ГА был проведен расчёт кумулятивной заболеваемости регистрируемыми формами ГА в группах детей 0–6 лет, 7–14 лет, подростков и взрослых 15–19 лет, а также

лиц в возрасте 20–22 лет от момента рождения до 2007 года включительно. За манифестные формы были приняты все формы ГА, подлежащие выявлению и учету в изучаемых возрастных группах. Для определения количества лиц, вовлечённых в эпидемический процесс скрыто, использовали данные серо-эпидемиологического профиля ГА 2007 года [4]. Учитывая уровень кумулятивной заболеваемости регистрируемыми (манифестными) формами ГА и показатели относительной частоты выявления защитной концентрации антител в различных возрастных группах населения, было вычислено отношение латентных и манифестных форм проявления эпидемического процесса ГА. Данное отношение определено как коэффициент манифестности (КМ).

$$КМ = A/B,$$

где А – число лиц с латентными формами ГА, В – число лиц с манифестными формами. КМ – числовой множитель, который показывает число латентных форм ГА, приходящихся на 1 случай манифестной формы.

Для установления статистической связи между показателями заболеваемости и коэффициентами манифестности рассчитывали непараметрический коэффициент корреляции Спирмена [5].

Обработку полученных результатов исследований проводили с применением пакета прикладных программ SPSS for Windows версия 22.0.

### Результаты и обсуждение

В течение 1988–2007 гг. в г. Минске было зарегистрировано 29 641 случаев заболевания ГА. Среднемноголетний показатель заболеваемости составил  $89,9 \pm 2,3$  случаев на 100 000 населения. При изучении заболеваемости ГА в возрастных группах населения г. Минска в период 1988–2007 гг. были установлены контингенты с высоким риском инфицирования вирусами (дети 3–6 лет), а также группы, занимающие ведущую роль как в распространении ГА, так и в формировании высокой интенсивности эпидемического процесса (7–14 лет, 15–19 лет и 20–29 лет).

Возрастная группа от 0 до 6 лет была сформирована детьми, родившимися с 2001 по 2007 годы. На протяжении жизни от момента рождения

Таблица 1. Кумулятивное число больных ГА в возрастной группе 0–6 лет населения г. Минска за период с рождения до 2007 г.

Год рождения	Возраст детей	Кумулятивное число случаев ГА
2001	6 лет	4
2002	5 лет	3
2003	4 года	1
2004	3 года	5
2005	2 года	0
2006	1 год	1
2007	0–12 месяцев	0
Всего	0–6 лет	14

до 2007 года дети вовлекались в эпидемический процесс как скрыто, так и явно. О наличии скрытого компонента эпидемического процесса свидетельствует доля детей 0–6 лет с защитой концентрацией антител к вирусу ГА (12,6 %). Кумулятивное число заболевших в группе 0–6 лет за период 2001–2007 составило 14 случаев (таблица 1).

Численность детей 0–6 лет в 2007 году составила 111 419 человек, из которых 14 человек к 2007 году перенесли манифестный ГА в анамнезе. Число латентных форм составило 12,6 % от численности населения за вычетом манифестных форм (14037 случаев). Рассчитанное значение коэффициента манифестности составило 1003. Уровень кумулятивной заболеваемости манифестными формами в 2007 году был 0,1 случаев на 10 000 населения 0–6 лет. Показатель кумулятивной заболеваемости латентными формами составил 135,7 случаев на 10 000 населения данной возрастной группы.

Аналогичным образом была проанализирована кумулятивная заболеваемость манифестными и латентными формами ГА детей 0–6 лет в динамике с 2002–2007 гг., где уровень серопозитивных лиц формировался в естественных условиях течения эпидемического процесса (таблица 2).

Установлено динамическое изменение КМ в группе детей 0–6 лет, где в годы повышения интенсивности эпидемического процесса ГА (2002, 2003) на один случай манифестной формы ГА приходилось от 242 до 298 случаев бессимптомных случаев ГА, а в годы низкой заболеваемости детей (2004–2007) – от 428 до 1003 случаев латентных форм (таблица 2).

Таблица 2. Манифестные и латентные формы проявления эпидемического процесса ГА в возрастной группе детей 0–6 лет

Параметры эпидемического процесса	Годы					
	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Показатель заболеваемости на 100 000 населения	19,1	12,1	3,8	0	4,7	2,7
Удельный вес в возрастной структуре заболеваемости, %	6,6	6,3	3,9	0	5,2	6,4
Коэффициент манифестности	242	298	428	766	738	1003
Кумулятивная заболеваемость манифестными формами на 1000	0,5	0,4	0,3	0,2	0,2	0,1
Кумулятивная заболеваемость латентными формами на 1000	124,1	129,7	128,2	128,9	130,1	135,7

При изучении динамики показателей заболеваемости ГА и коэффициентов манифестности в группе детей 0–6 лет установлено, что при уменьшении уровня заболеваемости увеличивалось число латентных форм, приходящихся на один случай манифестной формы ГА (коэффициент корреляции Спирмена  $r_s = -0,886$ ,  $p < 0,01$ ).

Группу 7–14 лет составляли дети, родившиеся с 1993 по 2000 годы. Среди детей данной возрастной группы с момента рождения до 2007 года зарегистрировано 370 случаев заболеваний манифестными формами (таблица 3).

**Таблица 3. Кумулятивное число больных ГА в возрастной группе 7–14 лет населения г. Минска за период с рождения до 2007 г.**

Год рождения	Возраст детей	Кумулятивное число случаев ГА
1993	14 лет	107
1994	13 лет	70
1995	12 лет	81
1996	11 лет	49
1997	10 лет	31
1998	9 лет	18
1999	8 лет	7
2000	7 лет	7
Всего	7–14 лет	370

Удельный вес серопозитивных детей в возрасте 7–14 лет составил 12,9 %, при численности группы в 2007 году 136 488. Латентные формы ГА в группе 7–14 лет с момента рождения до 2007 года перенесли 17 559 детей. На каждый случай манифестной формы ГА у детей 7–14 лет в 2007 году приходилось 47 случаев латентных форм. Уровень кумулятивной заболеваемости манифестными и латентными формами в группе 7–14 лет к 2007 году составил 1,8 и 83,7 случаев на 1000 населения соответственно (таблица 4).

На фоне снижения уровней заболеваемости ГА детей 7–14 лет в динамике с 2000 по 2007 гг. установлено снижение показателей кумулятивной заболеваемости как манифестными, так и латентными формами. При этом манифестность эпидемического процесса имела отличия в годы высокой и низкой заболеваемости детей 7–14 лет. В 2000–2004 гг. коэффициент манифестности находился в пределах

**Таблица 4. Манифестные и латентные формы проявления эпидемического процесса ГА в возрастной группе детей 7–14 лет**

Параметры эпидемического процесса	Годы								
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
Показатель заболеваемости на 100 000 населения	94,1	73,6	46,6	25,6	6,2	2,0	5,0	3,7	
Удельный вес в общей структуре заболеваемости, %	31,6	25,3	30,8	23,2	9,8	7,1	7,2	10,6	
Коэффициент манифестности	24	22	22	22	25	29	36	47	
Кумулятивная заболеваемость манифестными формами на 1000	4,6	4,9	4,7	4,4	3,6	3,0	2,3	1,8	
Кумулятивная заболеваемость латентными формами на 1000	110,7	108,2	102,0	95,7	91,9	86,7	84,1	83,7	

от 22 до 25, а с уменьшением интенсивности эпидемического процесса и, следовательно, с уменьшением числа пассажей возбудителей в популяции детей 7–14 лет с 2005 г. по 2007 г. манифестность в эпидемическом процессе ГА уменьшалась, при этом значения коэффициента манифестности составили 29 в 2005 г., 36 в 2006 г. и 47 в 2007 г. При определении силы связи между показателями заболеваемости ГА и числом латентных форм, приходящихся на 1 случай манифестной формы ГА в период 2000–2007 гг. установлено наличие статистически значимой умеренной отрицательной корреляционной зависимости (коэффициент корреляции Спирмена  $r_s = -0,686$ ,  $p < 0,05$ ).

В возрастную группу 15–19 лет входили подростки и взрослые, родившиеся с 1988 по 1992 год. Кумулятивное число манифестных случаев ГА за весь период их жизни с момента рождения до 2007 года составило 1690 случаев (таблица 5). Коэффициент манифестности в группе 15–19 лет в 2007 году составил 11. На каждый случай манифестной формы ГА у подростков и взрослых 15–19 лет приходится 11 случаев латентных форм.

**Таблица 5. Кумулятивное число больных ГА в возрастной группе 15–19 лет населения г. Минска за период с рождения до 2007 г.**

Год рождения	Возраст детей	Кумулятивное число случаев ВГА
1988	19 лет	729
1989	18 лет	398
1990	17 лет	241
1991	16 лет	188
1992	15 лет	134
Всего	15–19 лет	1690

В ходе изучения манифестности эпидемического процесса ГА в группе 15–19 лет в годы высокой и низкой заболеваемости было установлено, что коэффициент манифестности находился в пределах от 2 до 11. По результатам проведенных нами расчетов установлено, что в возрастной группе 15–19 лет при уменьшении показателей заболеваемости ГА, увеличивалось число латентных форм, приходящихся на один случай манифестной формы ГА (коэффициент корреляции Спирмена  $r_s = -0,896$ ,  $p < 0,01$ ).

Таблица 6. **Манифестные и латентные формы проявления эпидемического процесса ГА в возрастной группе детей 15–19 лет**

Параметры эпидемического процесса	Годы							
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Показатель заболеваемости на 100000 населения	47,7	53,4	23,6	21,5	13,9	3,6	3,1	5,3
Удельный вес в общей структуре заболеваемости, %	12,3	14,7	13,5	18,9	22,5	14,3	5,2	17,0
Коэффициент манифестности	2	2	2	3	3	5	9	11
Кумулятивная заболеваемость манифестными формами на 1000	59,4	59,2	59,8	51,4	40,4	28,6	14,7	11,6
Кумулятивная заболеваемость латентными формами на 1000	138,7	137,3	138,1	139,7	138,4	138,6	136,2	127,2

При анализе кумулятивной заболеваемости ГА в группах взрослого населения 20–22 лет и сопоставлении ее с удельным весом иммунных лиц установлено, на один случай манифестной формы ГА в данной группе приходилось 5 случаев ГА с бессимптомным течением. Показатель кумулятивной заболеваемости манифестными формами ГА составил 36,4 случаев на 1000 населения. Уровень кумулятивной заболеваемости латентными формами ГА в группе 20–22 лет был 181,9 случаев на 1000 населения.

Необходимо отметить, что в периоды с высокой интенсивностью манифестность эпидемического процесса ГА была выше в сравнении с периодами низкой заболеваемости. Выявленная закономерность обусловлена формированием эпидемического варианта вируса ГА, который определяет клинически выраженное течение инфекционного процесса. Манифестация ГА в период подъема заболеваемости позволяет в свою очередь активно и полно выявлять источники инфекции, проводить противоэпидемические мероприятия в эпидемических очагах, управлять эпидемическим процессом профилактическими мероприятиями, направленными на разрыв механизма передачи вирусов. Снижение интенсивности эпидемического процесса сопровождается преобладанием именно бессимптомных форм ГА, как правило, не подлежащих выявлению, и в условиях наличия в популяции восприимчивых лиц скрытые источники инфекции являются промоутером эпидемического процесса. Изменение профиля клинических форм ГА (преобладание латентных форм) на территориях с умеренной эндемичностью в соответствии с теорией саморегуляции паразитарных систем определяется утратой вирулентности вирусами, за счет снижения количеств пассажей возбудителей в условиях минимальной интенсивности эпидемического процесса.

### Выводы

1. Количественной характеристикой скрытого компонента эпидемического процесса ГА является коэффициент манифестности, который показывает число латентных форм, приходящихся на один случай манифестной формы. В условиях средней энде-

мичности коэффициент манифестности ГА в группе 0–6 лет составил 1003, в группе 7–14 лет – 47, в группе 15–19 лет – 11, в группе 20–22 лет – 5.

2. Учитывая максимальное число латентных случаев ГА, приходящихся на 1 случай манифестной формы в возрастной группе детей 0–6 лет, а также высокий индекс контагиозности (0,6–0,8), данная возрастная группа играла определяющую роль в поддержании и активизации эпидемического процесса на протяжении периода средней интенсивности. Именно на возрастную группу детей 0–6 лет должны быть направлены профилактические мероприятия, воздействующие в первую очередь на скрытый компонент эпидемического процесса. Внедрение массовой вакцинации от ГА в возрасте 1–6 лет позволяет эффективно управлять эпидемическим процессом и достигать стойкое эпидемиологическое благополучие.

3. Наличие латентного компонента эпидемического процесса в возрастных группах 15 лет и старше является его дополнительным промоутером, который способствует поддержанию циркуляции вирусов ГА в группах взрослого населения. Незначительное число латентных форм, приходящихся на один случай манифестной формы ГА в возрастных группах 15 лет и старше, определяет показания только для целевой иммунизации в данных группах.

### Литература

1. Жилкибаев, Е. Ж. Варианты гепатита А у детей в очагах и их связь со специфическими маркерами вируса: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Е. Ж. Жилкибаев. – М., 1983. – 23 с.
2. Зак, М. Р. Пути снижения заболеваемости гепатитом А (на материалах Литвы): автореферат дис. ... доктора медицинских наук: 14.00.30. – М., 1992. – 54 с.: ил.
3. Шамшева, О. В. Вирусные гепатиты у детей / О. В. Шамшева. – М.: ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, 2011. – 74 с.
4. Федорова, И. В. Изучение иммунитета к вирусу гепатита А среди различных возрастных групп населения г. Минска / И. В. Федорова, Г. Н. Чистенко, И. Н. Глинская, Е. Г. Фисенко, Н. Н. Левшина // Мед. журнал. – 2013. – № 4. – С. 102–106.
5. Наследов, А. Д. SPSS 19: профессиональный статистический анализ данных / А. Д. Наследов. – СПб.: Питер, 2011. – 400 с.

Поступила 01.07.2019 г.