



В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковский

Имунно- профилактика-2018

(Справочник, 13-е издание,
расширенное)

Москва, 2018



ООО «МСД Фармасьютикалс»
Россия, 115093, Москва, ул. Павловская, 7
Бизнес-центр «Павловский»,
Tel.: +7 (495) 916 7100
Fax: +7 (495) 916 7094
www.msd.ru



VACC-1234928-0015 01.2018

Данная информация предоставлена MSD в качестве информационной поддержки врачам. Информация, относящаяся к какому-либо лекарственному препарату(ам) может не соответствовать утвержденной инструкции по применению. Перед назначением любого из упомянутых препаратов, пожалуйста, ознакомьтесь с полной утвержденной инструкцией по применению.

Все права защищены. Количество копий не ограничено.

Copyright © [2018] Merck Sharp & Dohme Idea Inc., Russia. All rights reserved.

В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковский

Иммуно- профилактика-2018

(Справочник, 13-е издание,
расширенное)

Москва, 2018

В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковский

Иммунопрофилактика-2018

(Справочник, 13-е издание, расширенное)

**Москва
2018**

УДК [615.37-053.2] (03)

ББК 57.33-25я2

Т23

Иммунопрофилактика-2018: справочник, 13-е издание, расширенное / В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковский.
Москва: Боргес, 2018. – 266 с.

Очередное, 13-е издание Справочника существенно расширено, в него включены новые данные мировой литературы и рекомендации Всемирной организации здравоохранения. В новом издании приведены наиболее полные сведения обо всех вакцинах, в первую очередь входящих в Национальный календарь иммунопрофилактики и Календарь иммунопрофилактики по эпидпоказаниям, а также подробная информация о возможных графиках проведения вакцинации с помощью отечественных и импортных вакцин. Расширено описание клинической картины поствакцинальных осложнений, а также патологических состояний, совпадающих по времени с вакцинацией, которые часто служат поводом для обвинений в адрес иммунопрофилактики.

Авторы постарались расширить материалы по вакцинации недоношенных детей, больных с хронической патологией, беременных и кормящих грудью женщин, особое внимание уделено вакцинации больных с различными нарушениями иммунитета.

Впервые в Справочник включена отдельная глава по антивакцинальному лобби и противодействию ему. По просьбе читателей Справочник содержит ответы на вопросы, обычно задаваемые родителями по всем аспектам иммунопрофилактики.

Справочник предназначен для врачей и среднего медперсонала, занятого в службах как детского, так и взрослого здравоохранения, а также санитарно-эпидемиологической сети.

ISBN 978-5-906332-23-3

® В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковский

**Светлой памяти нашего друга и соавтора
профессора Андрея Михайловича Федорова
посвящается**



Предисловие

Новое издание Справочника было расширено в соответствии с многочисленными просьбами читателей. Это потребовало увеличения объемов издания. Сохранив структуру, мы существенно обновили данные литературы, представив ссылки в виде сносок. Особое внимание мы уделили данным об эффективности новых вакцин – коклюшных, пневмококковых, ветряночных, ротавирусных и папилломавирусных. Существенно расширены разделы по вакцинации лиц с хронической патологией и больных с дефектами иммунитета.

Приводимые в Справочнике рекомендации основаны как на отечественных методических рекомендациях, приводимых в ссылках, так и на материалах основных международных и национальных источников, приводимых ниже:

Green Book. Immunization against infectious disease. 2013,
<https://www.canada.ca/en/public-health/services/canadian-immunization-guide.html>.

Plotkin S.A. et al. Plotkin's Vaccines/ 7th ed. Elsevier 2017.

Public Health Agency of Canada. Canadian immunization guide. 2016.

Robert Koch Institute. Ständigen Impfkommission STIKO Impfeempfehlungen 2016/2017.
ISBN: 978-3-89862-782-5.

Recommendation of the Standing Committee on Vaccination (STIKO) at the Robert Koch Institute Epidemiologisches Bulletin, 25 aug, 2014, 34, 305-340.

Red Book 30th ed. Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics.
Kimberlin D.W. et al. 2015.

Rubin L.G., Levin M.J., Ljungman et al. 2013 IDSA Clinical Practice
Guideline.

The Australian immunization Handbook 10th, 2013. Available at:
<http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunize/publishing.nsf>.

Vaccination of the Immunocompromised Host. CID 2014;58^e e44-100.

WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2014. Global summary.
http://www.apps.WHO.int/immunization/monitoring/global_summary/time_series.

WHO. UNICEF/ Global Immunization Data. July. 2014.

Впервые в Справочник включена глава об антипрививочном лобби и возможных мерах противодействия ему. После каждой главы мы поместили раздел вопросов и ответов, в котором читатель найдет набор аргументов, необходимых для беседы с заинтересованными родителями.

Мы будем признательны читателям, приславшим свои замечания и пожелания.

Авторы

Сокращения

АаКДС – коклюшно (ацеллюлярная)-дифтерийно-столбнячная вакцина	ИЛ – интерлейкин
АГГ – агаммаглобулинемия	ИМП – инфекция мочевых путей
АД – дифтерийный анатоксин	ИМТ – индекс массы тела
АДС – дифтерийно-столбнячный анатоксин	ИПВ – инактивированная полиомиелитная вакцина
АДС-М – дифтерийно-столбнячный анатоксин	ИПИ – инвазивная пневмококковая инфекция
АКДС – коклюшно (цельноклеточная)-дифтерийно-столбнячная вакцина	ИТП – иммунологическая тромбоцитопеническая пурпура
АС – столбнячный анатоксин	ИФА – иммуноферментный анализ
АТ – атаксия-телеангиэктазия	КЭ – клещевой энцефалит
БЛД – бронхолегочная дисплазия	ЛБОИ – лихорадка без видимого очага инфекции
БОПВ – бивалентная ОПВ	МБТ – микобактерии туберкулеза
ВАПП – вакциноассоциированный паралитический полиомиелит	МИ – менингококковая инфекция
ВБП – внебольничная пневмония	МИБП – медицинские иммунобиологические препараты
ВВИГ – иммуноглобулин для внутривенного введения	НВsAg – поверхностный антиген вируса гепатита В
ВГА – вакцина гепатита А	НПВС – нестероидные противовоспалительные препараты
ВГВ – вакцина гепатита В	НСПП – неблагоприятные события в поствакцинальном периоде
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека	ОВГ – общая вариабельная гипогаммаглобулинемия
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения	ОВП – острый вялый паралич
ВПС – врожденный порок сердца	ОКИ – острые кишечные инфекции
ВПЧ – вирус папилломы человека	ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз
ГВ – гестационный возраст	ОПВ – оральная полиомиелитная вакцина
ГВИГ – специфический иммуноглобулин гепатита В	ОР – относительный риск
ГКС – глюкокортикостероиды	ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция
ГУС – гемолитико-уремический синдром	ОСО – острый средний отит
ДДУ – детские дошкольные учреждения	ПВО – поствакцинальные осложнения
ДИ – доверительный интервал	ПГБ – полирадикулонейропатия Гийена – Барре
ДЦП – детский церебральный паралич	ПИ – пневмококковая инфекция
ЕРБ ВОЗ – Европейское бюро ВОЗ	ПИДС – первичные иммунодефицитные состояния
ЖКВ – живая коревая вакцина	ПКВ – пневмококковая конъюгированная вакцина
ЖПВ – живая паротитная вакцина	ППВ – пневмококковая полисахаридная вакцина
ИБС – ишемическая болезнь сердца	
ИВЛ – искусственная вентиляция легких	
ИГ – иммуноглобулин человека нормальный	
ИД – иммунодефицит	
ИДС – иммунодефицитные состояния	
ИКС – ингаляционные кортикостероиды	

ПСПЭ – подострый склерозирующий панэнцефалит	ФАП – фельдшерско-акушерский пункт
ПСС – сыворотка противостолбнячная лошадиная	ФВД – функция внешнего дыхания
ПСЧИ – иммуноглобулин противостолбнячный человека	ФГА – фитогемагглютинин
ПЦР – полимеразная цепная реакция	ФНО – фактор некроза опухоли
РВГЭ – ротавирусный гастроэнтерит	ХГБ – хроническая гранулематозная болезнь
РСВ – респираторно-синцитиальная вирусная инфекция	ХГВ/С – хронический гепатит В/С
РШМ – рак шейки матки	Хиб – гемофильная инфекция типа b
СВДС – синдром внезапной смерти детей	ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
СВК – синдром врожденной краснухи	ХПН – хроническая почечная недостаточность
СКВ – системная красная волчанка	ЦМВ – цитомегаловирус
СТГ – среднегеометрические титры	ЧБД – часто болеющие дети
ТМКЭ – тяжелая миоклоническая эпилепсия	ЭЭГ – электроэнцефалограмма
	ЮНИСЕФ – Детский фонд ООН

ГЛАВА 1. Общие вопросы вакцинации

1.1. Успехи и перспективы иммунопрофилактики

Иммунопрофилактика, начатая Э. Дженнером в 1796 г., вступила в свой четвертый календарный век. Из 30 лет, на которые возросла средняя продолжительность жизни в развитых странах в XX веке, 25 лет приходится на ее долю. В начале XXI века ускорился процесс создания новых вакцин, стоимость производимых в мире вакцин за первое десятилетие утроилась, достигнув \$17 млрд. Развитые страны активно внедряют новые дорогостоящие вакцины, они становятся доступны и для развивающихся стран благодаря усилиям ВОЗ и ЮНИСЕФ, частным пожертвованиям. Так, Фонд Билла и Мелинды Гейтс на ближайшее 10 лет выделил 10 млрд долл.

Таблица 1.1. Число случаев управляемых инфекций в России – раньше и теперь.

Данные Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора

Инфекция	Максимальное число случаев в год	Число случаев в 2015 г.
Дифтерия	349 866 (1913)	2
Коклюш	557 878 (1958)	6447
Корь	1 401 876 (1962)	840
Краснуха	484 987 (1986)	29
Эпид. паротит	757 964 (1964)	193
Полиомиелит	13 492 (1958)	0
Столбняк	1043 (1955)	0
Гепатит А	401 308 (1983)	6428
Гепатит В	64 140 (2000)	1444
Туберкулез 0–14 лет	4938 (1999)	2942

Эффективность вакцинации во всем мире общепризнанна, ни одна другая программа здравоохранения не дала столь впечатляющих результатов. При всей эффективности санитарных мер, улучшения водоснабжения, антибиотиков и т.д. не удается взять под полный контроль целевые инфекции. Благодаря иммунопрофилактики в течение жизни одного поколения были ликвидированы или сведены к минимуму более десятка тяжелых инфекций. В табл. 1.1 это иллюстрируется весьма наглядно, причем и за последние 15 лет достижения иммунопрофилактики внушительны. В мире ежегодное число случаев смерти детей 0–5 лет от управляемых инфекций снизилось за эти годы с 0,9 до 0,4 млн.

Правда, есть еще страны, где не все дети вакцинируются от «острых инфекций», пока не всем доступны новые вакцины, в связи с чем в мае 2012 г. 194 страны на Всемирной ассамблее здравоохранения приняли новый Глобальный план действия в области вакцинации, имеющий в виду предотвращение миллионов смертей к 2020 г. путем создания условий **равной доступности к существующим вакцинам** населения всех стран и общин. В План включены шесть основных стратегических целей, подробный обзор Плана приведен в предыдущем, 12-м издании Справочника.

Россия с начала XIX века была в первых рядах стран, внедрявших оспопрививание, в СССР массовые прививки включались в Календарь сразу после появления соответствующих вакцин. Но в конце XX века интервал между появлением новых вакцин и их внедрением удлинился, что задерживает снижение заболеваемости. Есть надежда, что массовая вакцинация против ротавирусной инфекции, ветряной оспы, гемофильной инфекции типа В и ВПЧ будет внедрена в ближайшие годы.

Перечень инфекций, управляемых иммунопрофилактикой, не закрыт, нижеследующий список составлен ВОЗ, в него входят вакцины против инфекций как глобального, так и регионального распространения.

Вакцины, требующие доработки:	Требуются вакцины против:
БЦЖ	Эбола
Денге	Марбург
Малярия	Ласса
Борелиоз	Конго-крымская лихорадка
Гепатит Е	Чикунгунья
ЦМВ	Нипа-вирус
Гепатит В	Зика-вирус
Вирус Эпштейна – Барр	Mers-CoV
Стрептококк А	SARS-CoV
Энтеровирус 71	Долины Рифт лихорадка
РС-вирус	Синдром лихорадки с тромбоцитопенией

Производство и испытание вакцин требует огромных расходов, что делает вакцины недоступными для многих стран тропического пояса, для которых значительная часть их и предназначена; это делает их производство невыгодным для производителей. Чтобы преодолеть это препятствие, сообщество государственных и частных организаций создана Коалиция инноваций, обеспечивающих эпидготовность (Coalition for Epidemic Preparedness Innovations – CEPI), которая будет рассматривать не только предложения от независимых исследователей, но и сама формировать запросы, направленные на достижение конкретных целей. Первоначально специалисты планируют сосредоточиться на вакцинах против Конго-крымской геморрагической лихорадки, болезни, вызываемой вирусом Нипа, на тяжелом остром респираторном синдроме и Чикунгунье; приоритетом для CEPI является вакцина против вируса лихорадки Эбола, которой до сих пор нет на рынке.

1.2. Национальный календарь профилактических прививок

Национальный календарь России введен в действие Федеральным законом об иммунопрофилактике, Приказами МЗ РФ, он обновлялся в 1973, 1980, 1997, 2001, 2011, 2014 гг. Эта же практика существовала в прошлом веке в большинстве стран, сейчас в связи с увеличением числа вакцин многие страны стали пересматривать Календарь чаще, в т.ч. ежегодно. Изложение Календаря в виде таблицы сопровождается обычно подробным описанием схем и особенностей применения каждой из вакцин в разных возрастных группах, при этом подготовку предложений и редакцию проводят группы специалистов. В Великобритании данную работу выполняет Объединенный комитет по актуальным направлениям. В Германии это функция Постоянного комитета по вакцинации (STIKO) при Институте Роберта Коха (12–18 специалистов назначаются на трех-

летний срок). Во Франции эту работу ведет Технический комитет по вакцинации (CTV) из 18 членов. В США рекомендации по Национальному календарю разрабатывает Консультативный комитет по иммунизации (ACIP) из 15 постоянных членов, в его работе участвуют члены рабочих групп, представители комитетов по иммунопрофилактике Академии педиатрии, Академии семейной медицины, Колледжем акушерства и гинекологии и ряда других профессиональных организаций.

Вопрос о создании постоянного консультативного комитета по иммунопрофилактике рассматривается МЗ РФ много лет, но решение по нему пока не принято.

Во многих странах издаются официальные рекомендации по отдельным аспектам вакцинации, публикуются фактические данные о ее эффективности.

В России издаются лишь редко обновляемые Санитарные правила, касающиеся проведения вакцинопрофилактики отдельных инфекций, которые не могут заменить текущую информацию. Что касается пропаганды вакцинации, то здесь инициатива прочно отдана ее противникам.

В действующий Календарь иммунопрофилактики РФ включает 12 инфекций (прививки против Хиб-инфекции пока остаются только для групп риска) (см. табл. 1.2). Схема выполнения календарных прививок при использовании многокомпонентных вакцин представлена в табл. 1.3.

Таблица 1.2. Национальный календарь профилактических прививок России (Приложение № 1 к Приказу Минздрава РФ от 21.03.2014 № 125н с дополнениями согласно Приказам Минздрава РФ от 16.06.2016 № 370н и от 13.04.2017 № 175н)

Категория и возраст лиц, подлежащих обязательной вакцинации	Наименование профилактической прививки
Первые 24 ч	1-я вакцинация против вирусного гепатита В ^{<1>}
3–7 дней	Вакцинация против туберкулеза ^{<2>}
1 месяц	2-я вакцинация против вирусного гепатита В ^{<1>}
2 месяца	1-я вакцинация против пневмококковой инфекции 3-я вакцинация против вирусного гепатита В (группы риска) ^{<3>}
3 месяца ^{<6.1>}	1-я вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка 1-я вакцинация против полиомиелита ^{<4>} 1-я вакцинация против гемофильной инфекции (группы риска) ^{<5>}
4,5 месяца ^{<6.1>}	2-я вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка 2-я вакцинация против гемофильной инфекции (группы риска) ^{<5>} 2-я вакцинация против полиомиелита ^{<4>} 2-я вакцинация против пневмококковой инфекции
6 месяцев ^{<6.1>}	3-я вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка 3-я вакцинация против вирусного гепатита 3-я вакцинация против полиомиелита ^{<3>} 3-я вакцинация против гемофильной инфекции (группы риска) ^{<4>}
12 месяцев	Вакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита

	4-я вакцинация против вирусного гепатита В (группы риска) ^{<3>}
15 месяцев	Ревакцинация против пневмококковой инфекции
18 месяцев ^{<6,1>}	1-я ревакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка 1-я ревакцинация против полиомиелита ^{<6>} Ревакцинация против гемофильной инфекции (группы риска)
20 месяцев	2-я ревакцинация против полиомиелита ^{<6>}
6 лет	Ревакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита
7 лет	2-я ревакцинация против дифтерии, столбняка ^{<7>} Ревакцинация против туберкулеза (БЦЖ) ^{<8>}
14 лет	3-я ревакцинация против дифтерии, столбняка ^{<7>} 3-я ревакцинация против полиомиелита ^{<6>}
Взрослые от 18 лет	Ревакцинация против дифтерии, столбняка – каждые 10 лет от момента последней ревакцинации
Дети 1–18 лет, взрослые от 18 до 55 лет, не привитые ранее	
Против гепатита В ^{<8>}	
Дети 1–18 лет, женщины 18–25 лет (включительно) не болевшие, не привитые, привитые однократно против краснухи, не имеющие сведений о профилактических прививках против краснухи	
Вакцинация, ревакцинация против краснухи	
Дети от 1 года до 18 лет (включительно) и взрослые до 35 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори; взрослые от 36 до 55 лет (включительно), относящиеся к группам риска (работники медицинских и образовательных организаций, организаций торговли, транспорта, коммунальной и социальной сфер; лица, работающие вахтовым методом, и сотрудники государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу РФ), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори	
Вакцинация против кори ^{<10>} Ревакцинация против кори ^{<10>}	
Дети с 6-месячного возраста, учащиеся 1–11 классов; обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования; взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных учреждений, транспорта, коммунальной сферы); беременные женщины; взрослые старше 60 лет; лица, подлежащие призыву на военную службу; лица с хроническими заболеваниями, в т.ч. легких, с сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением	
Вакцинация против гриппа	

<1> Первая, вторая и третья вакцинации проводятся по схеме 0-1-6 (1-я доза – в момент начала вакцинации, 2-я доза – через месяц после 1-й прививки, 3-я доза – через 6 месяцев от начала вакцинации), за исключением детей, относящихся к группам риска, вакцинация против вирусного гепатита В которых проводится по схеме 0-1-2-12 (1-я доза – в момент начала вакцинации, 2-я доза – через месяц после 1-й прививки, 2-я доза – через 2 месяца от начала вакцинации, 3-я доза – через 12 месяцев от начала вакцинации).

<2> Вакцинация проводится вакциной для профилактики туберкулеза для подлежащей первичной вакцинации (БЦЖ-М); в субъектах Российской Федерации с показателями заболеваемости, превышающими 80 на 100 тыс. населения, а также при наличии в окружении новорожденного больных туберкулезом – вакциной для профилактики туберкулеза (БЦЖ).

<3> Вакцинация проводится детям, относящимся к группам риска: родившимся от матерей – носителей HBsAg, больных вирусным гепатитом В или перенесших вирусный гепатит В в третьем триместре беременности, не имеющих результатов обследования на маркеры гепатита В, потребляющих наркотические средства или психотропные вещества, из семей, в которых есть носитель HBsAg или больной острым вирусным гепатитом В и хроническими вирусными гепатитами.

<4> Первая и вторая вакцинации проводятся вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной).

<5> Вакцинация проводится детям, относящимся к группам риска: с иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания гемофильной инфекцией; с аномалиями развития кишечника; с онкогематологическими заболеваниями и/или длительно получающим иммуносупрессивную терапию; детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией; детям с ВИЧ-инфекцией; детям, находящимся в домах ребенка.

<6> Третья вакцинация и последующие ревакцинации против полиомиелита проводятся детям вакциной для профилактики полиомиелита (живой); детям, относящимся к группам риска (с иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания гемофильной инфекцией; с аномалиями развития кишечника; с онкогематологическими заболеваниями и/или длительно получающим иммуносупрессивную терапию; детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией; детям с ВИЧ-инфекцией; детям, находящимся в домах ребенка) – вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной).

<6.1> Вакцинация и ревакцинация детям, относящимся к группам риска, может осуществляться иммунобиологическими лекарственными препаратами для иммунопрофилактики инфекционных болезней, содержащими комбинации вакцин, предназначенных для применения в соответствующие возрастные периоды.

<7> Вторая ревакцинация проводится анатоксинами с уменьшенным содержанием антигенов.

<8> Ревакцинация проводится вакциной для профилактики туберкулеза (БЦЖ).

<9> Вакцинация проводится детям и взрослым, ранее не привитым против вирусного гепатита В, по схеме 0-1-6 (1-я доза – в момент начала вакцинации, 2-я доза – через месяц после 1-й прививки, 3-я доза – через 6 месяцев от начала вакцинации).

<10> Интервал между 1-й и 2-й прививками должен составлять не менее 3 месяцев.

Порядок проведения гражданам профилактических прививок в рамках Национального календаря профилактических прививок

1. Профилактические прививки в рамках Национального календаря профилактических прививок проводятся гражданам в медицинских организациях при наличии у таких организаций лицензии, предусматривающей выполнение работ (услуг) по вакцинации (проведению профилактических прививок).

2. Вакцинацию осуществляют медицинские работники, прошедшие обучение по вопросам применения иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики инфекционных болезней, организации проведения вакцинации, техники проведения вакцинации, а также по вопросам оказания медицинской помощи в экстренной или неотложной форме.
3. Вакцинация и ревакцинация в рамках Национального календаря профилактических прививок проводятся иммунобиологическими лекарственными препаратами для иммунопрофилактики инфекционных болезней, зарегистрированными в соответствии с законодательством Российской Федерации, согласно инструкциям по их применению. В случаях, предусмотренных Национальным календарем профилактических прививок, допускается проведение вакцинации и ревакцинации иммунобиологическими лекарственными препаратами для иммунопрофилактики инфекционных болезней, содержащими комбинации вакцин.
4. Перед проведением профилактической прививки лицу, подлежащему вакцинации, или его законному представителю разъясняется необходимость иммунопрофилактики инфекционных болезней, возможные поствакцинальные реакции и осложнения, а также последствия отказа от проведения профилактической прививки и оформляется информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство в соответствии с требованиями статьи 20 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
5. Все лица, которым должны проводиться профилактические прививки, предварительно подвергаются осмотру врачом (фельдшером).
6. При изменении сроков вакцинации ее проводят по предусмотренным Национальным календарем профилактических прививок схемам и в соответствии с инструкциями по применению иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики инфекционных болезней. Допускается введение вакцин (кроме вакцин для профилактики туберкулеза), применяемых в рамках Национального календаря профилактических прививок, в один день разными шприцами в разные участки тела.
7. Вакцинация детей, которым иммунопрофилактика против пневмококковой инфекции не была начата в первые 6 месяцев жизни, проводится двукратно с интервалом между прививками не менее 2 месяцев.
8. Вакцинация детей, рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией, осуществляется в рамках Национального календаря профилактических прививок в соответствии с инструкциями по применению иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики инфекционных болезней. При вакцинации таких детей учитываются ВИЧ-статус ребенка, вид вакцины, показатели иммунного статуса, возраст ребенка, сопутствующие заболевания.
9. Ревакцинация против туберкулеза детей, рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией и получавших трехэтапную химиопрофилактику передачи ВИЧ от матери ребенку (во время беременности, родов и в периоде новорожденности), проводится в родильном доме вакцинами для профилактики туберкулеза (для шадящей первичной вакцинации). У детей с ВИЧ-инфекцией, а также при обнаружении у детей нуклеиновых кислот ВИЧ молекулярными методами ревакцинация против туберкулеза не проводится.
10. Вакцинация живыми вакцинами в рамках Национального календаря профилактических прививок (за исключением вакцин для профилактики туберкулеза) проводится

детям с ВИЧ-инфекцией с 1-й и 2-й иммунными категориями (отсутствие иммунодефицита или умеренный иммунодефицит).

11. При исключении диагноза ВИЧ-инфекции детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией, проводят вакцинацию живыми вакцинами без предварительного иммунологического обследования.

12. Анатоксины, убитые и рекомбинантные вакцины в рамках Национального календаря профилактических прививок вводят всем детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией. Детям с ВИЧ-инфекцией указанные иммунобиологические лекарственные препараты для иммунопрофилактики инфекционных болезней вводятся при отсутствии выраженного и тяжелого иммунодефицита.

13. При проведении вакцинации населения используются вакцины, содержащие актуальные для Российской Федерации антигены, позволяющие обеспечить максимальную эффективность иммунизации.

14. При проведении вакцинации против гепатита В детей первого года жизни, против гриппа детей с 6-месячного возраста, обучающихся в общеобразовательных организациях, беременных женщин используются вакцины, не содержащие консервантов.

Приказ Минздрава от 13.04.2017 № 175н (п. 3 Порядка проведения гражданам профилактических прививок...) предусматривает возможность применения в рамках Календаря комбинированных вакцин. Очевидно, что имеются в виду вакцины Пентаксим, Тетраксим, Инфанрикс-Гекса, К-П-К, поскольку вакцины **АКДС, Бубо-Кок, корь-паротит, ОПВ, ИПВ**, также являющиеся комбинированными, уже давно применяются в рамках Национального календаря. Это добавление можно лишь приветствовать, поскольку оно позволяет сократить число инъекций, необходимое для полной вакцинации ребенка (табл. 1.3). При использовании вакцины Инфанрикс-Гекса ребенок получит 4 дозы ВГВ – как это рекомендовано в группах риска.

Таблица 1.3. Схемы вакцинации с использованием комбинированных вакцин

Возраст – месяцы										
0	1	2	3	4	5	6	12	15	18	20
С использованием российских вакцин – 18-19 инъекций										
ВГВ БЦЖ	ВГВ	ПКВ Хиб*	АКДС ИПВ	АКДС, ИПВ, ПКВ, Хиб* в 4,5 мес	АКДС, ВГВ, ОПВ, Хиб*	Корь- Паротит Краснуха	ПКВ	АКДС, ОПВ, Хиб*	ОП В	
С использованием 5-компонентной вакцины Пентаксим и К-П-К – 13 инъекций										
ВГВ БЦЖ	ВГВ	Пента ПКВ		Пента ПКВ		Пента ВГВ	К-П-К	ПКВ	Пента ОПВ	ОП В
С использованием 6-компонентной вакцины Инфанрикс-Гекса и К-П-К – 11 инъекций										
ВГВ БЦЖ		Гекса ПКВ		Гекса ПКВ		Гекса	К-П-К	ПКВ	Инфан- рикс ОПВ	ОПВ
Дополнительные прививки										
		Рота Хиб	Рота	Рот Хиб		Хиб	Ветр. оспа ВГА	Ветр. оспа	Хиб	ВГА

* В группах риска

Догоняющая вакцинация

Этот термин (*catch-up vaccination*) принят для обозначения вакцинации лиц, не привитых в календарные сроки. В ряде стран эти рекомендации внесены в Календарь.

Введение **ПКВ**, **АаКДС** с 2 мес имеет целью как можно раньше защитить грудных детей от инфекций, а также привить их в период наименьшей интеркуррентной заболеваемости, которая повышается во втором полугодии жизни. Нарушения сроков вакцинации обычно связаны с необоснованными отводами, с желанием родителей «отсрочить неприятности», и это повышает риск не только заражения ребенка, но и развития неблагоприятных событий. Нерациональность такой тактики обсуждается в Главе 7.

Дети, не привитые в срок (вне зависимости от возраста), должны быть привиты по схемам и с интервалами, указанными в Календаре. Если одна прививки из серии не была сделана вовремя, это не влечет за собой повторения всей серии; вакцинацию продолжают с интервалами между последующими дозами, указанными в Календаре. Недопустимо применять так называемые обратные схемы, когда при удлинении интервала между 1-й и 2-й дозами укорачивается интервал между последующими дозами.

При составлении индивидуального плана вакцинации минимальный интервал между 2 дозами той же вакцины не должен быть менее 1 месяца, но удлинение интервала между первыми 2–3 дозами серийных вакцин до 2 месяцев повышает их иммуногенность, ревакцинирующие дозы должны вводиться в сроки, указанные в Календаре.

При догоняющей вакцинации несколькими вакцинами важно составить компактный график их совмещения, желательно использовать комбинированные вакцины с 4–6 компонентами. Во избежание контаминации совмещение в один день **БЦЖ** с другими парентеральными манипуляциями не допускается.

При введении отдельных вакцин учитывается следующее.

Гепатит В. Интервал между 1-й и 2-й дозой **ВГВ** (V1-V2) составляет 1 мес, при его удлинении повторное введение 1-й дозы не нужно, а 3-я доза вводится не ранее чем через 6 мес от начала иммунизации.

Коклюш. Дети, завершающие вакцинацию до возраста 48 мес, могут прививаться как **АКДС**, так и **АаКДС** (Инфанрикс, Инфанрикс-Гекса, Пентаксим) – интервалы между V1-V2-V3 – 1,5 мес, 4-я доза (1-я ревакцинация) не должна вводиться ранее чем через 12 мес после V3.

Поскольку цельноклеточная коклюшная вакцина не применяется в возрасте старше 4 лет, у детей 4–6 лет, начинающих или продолжающих вакцинацию (вне зависимости от типа вакцин и сроков введения предшествующих доз), используют вакцину со сниженным содержанием анатоксинов **АдСак** (**Адасель**, **Tdap** – см. Главу 2); минимальный интервал между V3 и R1 может быть сокращен до 6 мес.

У детей 6–7 лет как для начала, так и завершения вакцинации против коклюша используют вакцину **Адасель** с минимальным интервалом 1 мес и интервалом между V3 и R1 – 6 мес.

Лица в возрасте от 7 лет и старше, которые не были полностью привиты против коклюша, дифтерии и столбняка, в серии догоняющей вакцинации могут получить вакцину **АдСак** в качестве одной (желательно первой) дозы.

Дифтерия, столбняк. АДС – интервал V1-V2 – 1 мес, интервал V2-V3 – 6 мес, как после 2 доз АДС, так и после 2 доз АКДС. Детей старше 6 лет прививают **АДС-М**.

АДС-М – применяется в возрасте старше 6 лет как для ревакцинации привитых согласно Календарю, так и для первичной вакцинации ранее не привитых против дифтерии и столбняка: интервал V1-V2 – 1 мес, интервал V2-V3 – 6 мес.

Полиомиелит. ОПВ – вводится только как 3-я доза (V3) после 2 доз **ИПВ**, V4 может вводиться через 3 мес, но не ранее возраста 18 мес, V5 – через 2 мес после V4, но не ранее возраста 20 мес. Если V4 введена в возрасте старше 14 лет, V5 не вводится. **ИПВ** – интервалы V1-V2-V3 составляют 1,5 мес, 4-я доза не должна вводиться ранее чем через 12 мес после V3 (в возрасте ≥ 18 мес.), V5 – через 2 мес после V4, но не ранее возраста 20 мес. Если V4 введена в возрасте старше 14 лет, V5 не вводится.

Корь-краснуха-паротит – интервал между V1-V2 не менее 6 мес (для краснухи – 3 мес), V2 – в возрасте 6 лет, хотя логичнее введение 2-й дозы раньше (обсуждение – см. в соответствующих разделах и разделе о ветряной оспе).

Гемофильная инфекция (ХИБ-инфекция) – при начале вакцинации во 2-м полугодии вводятся 2 дозы с ревакцинацией не ранее возраста 18 мес. При начале вакцинации в возрасте ≥ 1 года вводится 1 доза. Прививки проводятся до возраста 5 лет.

Пневмококковая инфекция (ПКВ) – при начале вакцинации во 2-м полугодии используют схему 2+1 с ревакцинацией на 2-м году, при начале вакцинации на 2-м году вводят 2 дозы с интервалом ≥ 2 мес, в возрасте ≥ 2 лет – 1 доза. **ППВ** – вводится в возрасте ≥ 2 лет, при необходимости повторного введения интервал составляет 3 года у детей до 10 лет и 5 лет – с 10 лет. Интервал между введением **ПКВ** после **ППВ** (или **ППВ** после **ПКВ**) составляет ≥ 2 мес.

При составлении графика сокращают интервал между **разными** инактивированными вакцинами (месячный интервал оправдан только для двух живых вакцин – инактивация второй вакцины интерфероном, выделившимся в ответ на первую). Вводить живую вакцину после инактивированной или наоборот, а также 2 разные инактивированные вакцины по эпидпоказаниям можно с любым интервалом. Указанный в официальных документах месячный интервал относится к плановым прививкам.

Лиц, чей вакцинальный статус неизвестен, прививают как непривитых.

Влияние материнских антител на иммунный ответ новорожденного

Наличие у новорожденного материнских антител подавляет иммунный ответ на живые вакцины, но по-разному действует на инактивированные. Антитела матери не влияют на результаты вакцинации против гепатита В.

Наличие материнских антител у ребенка к другим антигенам инактивированных вакцин снижает иммунный ответ на последующую вакцинацию, но с возрастом он усиливался; при введении бустера эффект материнских антител замечен, хотя и в значительно меньшей степени¹.

Негативное влияние материнских антител на результаты вакцинации живыми вакцинами хорошо известно, оно послужило причиной ее проведения в возрасте 1 года.

¹ Voysey M. et al. The influence of maternally derived antibody and infant age at vaccination on infant vaccine responses. An individual participant meta-analysis. JAMA Pediatr Published online May 15, 2017. doi: 10.1001/jamapediatrics. 2017. 0638.

1.3. Календарь иммунопрофилактики по эпидпоказаниям (табл. 1.4)

Таблица. 1.4. Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям (Приложение № 2 к Приказу Минздрава РФ от 21.03.2014 № 125н с дополнением согласно Приказам Минздрава России от 16.06.2016 № 370н и от 13.04.2017 №175н)

Наименование прививки	Категории граждан, подлежащих обязательной вакцинации
Против туляремии	Лица, проживающие на энзоотичных по туляремии территориях, а также прибывшие на эти территории лица, выполняющие следующие работы: - сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, другие работы по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные, дезинсекционные; - по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон отдыха населения. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя туляремии.
Против чумы	Лица, проживающие на энзоотичных по чуме территориях. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя чумы.
Против бруцеллеза	В очагах козье-овечьего типа бруцеллеза лица, выполняющие работы: - по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где есть заболевания скота бруцеллезом; - по убою скота, больного бруцеллезом, заготовке и переработке полученных от него мяса и мясопродуктов. Животноводы, ветеринарные работники, зоотехники в хозяйствах, энзоотичных по бруцеллезу. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя бруцеллеза.
Против сибирской язвы	Лица, выполняющие следующие работы: - зооветработники и другие лица, профессионально занятые предубойным содержанием скота, а также убоем, снятием шкур и разделкой туш; - сбор, хранение, транспортировка и первичная обработка сырья животного происхождения; - сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные на энзоотичных по сибирской язве территориях. Лица, работающие с материалом, подозрительным на инфицирование возбудителем сибирской язвы.
Против бешенства	С профилактической целью вакцинируют лиц, имеющих высокий риск заражения бешенством: - лица, работающие с «уличным» вирусом бешенства; - ветеринарные работники; егеря, охотники, лесники; - лица, выполняющие работы по отлову и содержанию животных.
Против лептоспироза	Лица, выполняющие следующие работы: - по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, расположенных на энзоотичных по лептоспирозу территориях; - по убою скота, больного лептоспирозом, заготовке и переработке мяса и мясопродуктов, полученных от больных лептоспирозом животных; - по отлову и содержанию безнадзорных животных. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя лептоспироза.

Против клещевого вирусного энцефалита	<p>Лица, проживающие на эндемичных по клещевому вирусному энцефалиту территориях; лица, выезжающие на эндемичные по клещевому вирусному энцефалиту территории, а также прибывшие на эти территории лица, выполняющие следующие работы:</p> <ul style="list-style-type: none"> - сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные; - по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения. <p>Лица, работающие с живыми культурами возбудителя клещевого энцефалита.</p>
Против лихорадки Ку	<p>Лица, выполняющие работы по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания лихорадкой Ку.</p> <p>Лица, выполняющие работы по заготовке, хранению и переработке сельскохозяйственной продукции на энзоотичных территориях по лихорадке Ку.</p> <p>Лица, работающие с живыми культурами возбудителей лихорадки Ку.</p>
Против желтой лихорадки	<p>Лица, выезжающие за пределы Российской Федерации в энзоотичные по желтой лихорадке страны (регионы).</p> <p>Лица, работающие с живыми культурами возбудителя желтой лихорадки.</p>
Против холеры	<p>Лица, выезжающие в неблагополучные по холере страны (регионы).</p> <p>Население субъектов РФ, в случае осложнения санитарно-эпидемиологической обстановки по холере в сопредельных странах, а также на территории РФ.</p>
Против брюшного тифа	<p>Лица, занятые в сфере коммунального благоустройства (работники, обслуживающие канализационные сети, сооружения и оборудование, а также организаций, осуществляющих санитарную очистку населенных мест, сбор, транспортировку и утилизацию бытовых отходов).</p> <p>Лица, работающие с живыми культурами возбудителей брюшного тифа.</p> <p>Население, проживающее на территориях с хроническими водными эпидемиями брюшного тифа.</p> <p>Лица, выезжающие в гиперэндемичные по брюшному тифу страны (регионы).</p> <p>Контактные лица в очагах брюшного тифа по эпидемическим показаниям.</p> <p>По эпидемическим показаниям прививки проводят при угрозе возникновения эпидемии или вспышки (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети), а также в период эпидемии, при этом в угрожаемом регионе проводят массовую вакцинацию населения.</p>
Против вирусного гепатита А	<p>Лица, проживающие в регионах, неблагополучных по заболеваемости гепатитом А, а также лица, подверженные профессиональному риску заражения (медицинские работники, работники сферы обслуживания населения, занятые на предприятиях пищевой промышленности, а также обслуживающие водопроводные и канализационные сооружения, оборудование и сети).</p> <p>Лица, выезжающие в неблагополучные страны (регионы), со вспышечной заболеваемостью гепатитом А. Контактные лица в очагах заболевания гепатитом А.</p>
Против менингококковой инфекции	<p>Дети и взрослые в очагах менингококковой инфекции, вызванной менингококками серогрупп А или С.</p> <p>Вакцинация проводится в эндемичных регионах, а также в случае эпидемии, вызванной менингококками серогрупп А или С.</p> <p>Лица, подлежащие призыву на военную службу.</p>

Против шигеллезов	<p>Работники медицинских организаций (их структурных подразделений) инфекционного профиля.</p> <p>Лица, занятые в сфере общественного питания и коммунального благоустройства.</p> <p>Дети, посещающие дошкольные образовательные организации и выезжающие в организации, осуществляющие лечение, оздоровление и (или) отдых (по показаниям).</p> <p>По эпидемическим показаниям прививки проводятся при угрозе возникновения эпидемии или вспышки (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети), а также в период эпидемии, при этом в угрожаемом регионе проводят массовую вакцинацию населения.</p> <p>Профилактические прививки предпочтительно проводить перед сезонным подъемом заболеваемости шигеллезами.</p>
Против кори	Контактные лица без ограничения возраста из очагов заболевания, ранее не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против кори или однократно привитые.
Против вирусного гепатита В	Контактные лица из очагов заболевания, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против вирусного гепатита В.
Против дифтерии	Контактные лица из очагов заболевания, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против дифтерии.
Против эпидемического паротита	Контактные лица из очагов заболевания, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против эпидемического паротита.
Против полиомиелита	<p>Контактные лица в очагах полиомиелита, в том числе вызванного диким полиовирусом (или при подозрении на заболевание):</p> <ul style="list-style-type: none"> - дети с 3 месяцев до 18 лет – однократно; - медицинские работники – однократно; - дети, прибывшие из эндемичных (неблагополучных) по полиомиелиту стран (регионов), с 3 месяцев до 15 лет – однократно (при наличии достоверных данных о предшествующих прививках) или трехкратно (при их отсутствии); - лица без определенного места жительства (при их выявлении) с 3 месяцев до 15 лет – однократно (при наличии достоверных данных о предшествующих прививках) или трехкратно (при их отсутствии); лица, контактировавшие с прибывшими из эндемичных (неблагополучных) по полиомиелиту стран (регионов), с 3 месяцев жизни без ограничения возраста – однократно; - лица, работающие с живым полиовирусом, с материалами, инфицированными (потенциально инфицированными) диким вирусом полиомиелита без ограничения возраста, – однократно при приеме на работу.
Против пневмококковой инфекции	Дети в возрасте от 2 до 5 лет, взрослые из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу, а также лиц старше 60 лет, страдающих хроническими заболеваниями легких.
Против ротавирусной инфекции	Дети для активной вакцинации с целью профилактики заболеваний, вызываемых ротавирусами.
Против ветряной оспы	Дети и взрослые из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу, ранее не привитые и не болевшие ветряной оспой.
Против гемофильной инфекции	Дети, не привитые на первом году жизни против гемофильной инфекции.

Порядок проведения гражданам профилактических прививок в рамках Календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям (с изменениями и дополнениями от 13.04.2017)

1. Профилактические прививки в рамках Календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям проводятся гражданам в медицинских организациях при наличии у таких организаций лицензии, предусматривающей выполнение работ (услуг) по вакцинации – проведению профилактических прививок.
2. Вакцинацию осуществляют медицинские работники, прошедшие обучение по вопросам применения иммунобиологических препаратов для иммунопрофилактики инфекционных болезней, организации проведения и техники проведения вакцинации, а также по вопросам оказания медицинской помощи в экстренной или неотложной форме.
3. Вакцинация и ревакцинация в рамках Календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям проводятся иммунобиологическими лекарственными препаратами для иммунопрофилактики инфекционных болезней, зарегистрированными в соответствии с законодательством РФ, согласно инструкциям по их применению.
4. Перед проведением профилактической прививки лицу, подлежащему вакцинации, или его законному представителю разъясняются необходимость иммунопрофилактики инфекционных болезней, возможные поствакцинальные реакции и осложнения, а также последствия отказа от проведения профилактической прививки и оформляется информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство в соответствии с требованиями Статьи 20 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
5. Все лица, которым должны проводиться профилактические прививки, предварительно подвергаются осмотру врачом (фельдшером).
6. Допускается введение инактивированных вакцин в один день разными шприцами в разные участки тела. Интервал между прививками против разных инфекций при раздельном их проведении (не в один день) должен составлять не менее 1 месяца.
7. Вакцинация против полиомиелита по эпидемическим показаниям проводится вакциной для профилактики полиомиелита (живой) и вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной). Показанием для проведения вакцинации детей вакциной для профилактики полиомиелита (живой) по эпидемическим показаниям являются регистрация случая полиомиелита, вызванного диким полиовирусом, выделение дикого полиовируса в биологическом материале человека или из объектов окружающей среды. Показанием для проведения вакцинации детей вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной) по эпидемическим показаниям являются регистрация случая полиомиелита, вызванного вакцинородственным штаммом полиовируса, выделение вакцинородственного штамма полиовируса в биологическом материале человека или из объектов окружающей среды.

Вакцинация против полиомиелита по эпидемическим показаниям проводится в соответствии с постановлением главного государственного санитарного врача субъекта Российской Федерации, которым определяются возраст детей, подлежащих вакцинации, сроки порядок и кратность ее проведения.

В соответствии с инструкциями допускается одновременное введение:

- вакцины против бруцеллеза с одной из вакцин против туляремии, чумы, Ку-лихорадки;

- вакцин желтой лихорадки с *АДС, АДС-М и АД-М*;
- вакцины клещевого энцефалита с *ВГА и АДС-М*;
- *ВГА* с лептоспирозной и туляреминой вакцинами;
- антирабической вакцины с *АС*.

1.4. Дополнительная вакцинация

Здоровые дети. Расширение спектра массовых прививок лицензированными в РФ вакцинами на основе альтернативных схем финансирования можно лишь приветствовать. В ряде регионов России дополнительные вакцины включены в Региональные календари иммунопрофилактики. В табл. 1.3 показано, как можно «вписать» дополнительные вакцины в Календарь для детей 0–2 лет. Для вакцин *гепатита А* и *клещевого энцефалита* с учетом сезона можно выбрать и другие сроки с возраста 6 мес, в т.ч. сочетая с другими вакцинами. Еще больше возможностей для введения **ВПЧ** – в возрасте после 9 лет.

Лица с хроническими заболеваниями. Прививки перестали считать «серьезным иммунологическим вмешательством» не только у здоровых детей, но и у больных-хроников, имеющих такое же право на защиту от управляемых инфекций. Материалы по эффективности и безопасности вакцинации больных-хроников представлены в работах М.П. Костинова, С.М. Харит, Л.С. Намазоввой-Барановой, М.Г. Галицкой, Н.Ф. Снеговой, А.А. Тарасовой и зарубежных источниках (подробно – см. Главу 4). В большинстве стран Запада рекомендации по прививкам больных-хроников входят составной частью в Национальные календари; в них указываются (отдельно для детей до 18 лет и взрослых) основные категории хронической патологии, календарные и дополнительные прививки, показанные или противопоказанные им. Соответствующие рекомендации в России по большинству патологий в РФ сделаны разными проблемными комиссиями и Советами экспертов, а в Национальном календаре внесен пункт о прививках против пневмококковой инфекции лиц старше 60 лет с хроническими болезнями легких – это хорошее начало расширения Календаря в данном направлении.

В Главе 4 мы свели большую часть информации по этому вопросу, содержащуюся в отечественных изданиях и зарубежных руководствах и рекомендациях, ссылки на которые в дальнейшем мы опускаем из-за их частоты. в частности, мы использовали:

Костинов М.П. (ред.) Вакцинация детей с нарушениями состояния здоровья. 4-е изд. М: М-пресс. 2013. 432 с.

Костинов М.П., Чучалин А.Е. (ред.). Руководство по клинической иммунологии и респираторной медицине. М.: Атмосфера. 2016.

Лобзин Ю.В. Вакцинопрофилактика. Лекции для врачей. СПб, 2012.

Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). General recommendations on immunization MMWR. Recommendations and Reports 2011;60 (2) 5-62.

Marshall G.S. The vaccine book of practical guide for clinicians. 4th ed. Professional communication, 2012.

Rubin L. G., Levin M.J., Ljungman et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. CID 2014;58: e44-100.

Robert Koch Institute. Ständigen Impfkommision STIKO Impfpfehlungen 2016/2017.

Вакцинация путешественников

Список обязательных прививок для международных путешественников сокращен. Прививка против *желтой лихорадки* обязательна для выезжающих в эндемичные зоны (Центр., Зап. и Вост. Африка, Центр. и Ю. Америка, Карибы), особенно если планируется длительное пребывание с разъездами вне мегаполисов. Обязательна прививка против *менингококковой инфекции* (типов А, С, Y и W) и *полиомелита* для совершающих хадж в Саудовскую Аравию. Менингит эндемичен в Зап. и Центр. Африке, так что прививка против него выезжающим туда вполне обоснованна. Ряд стран требуют сертификат о прививках только для лиц, въезжающих из зон эндемии, освобождая от этого путешественников из неэндемичных стран и въезжающих не более чем на 2 недели. Выезжающим в Центральную и Западную Африку, Афганистан и Пакистан следует ввести одну дозу *ОПВ*, а в Южную и Юго-Восточную Азию – сделать прививку от *японского энцефалита* (в России вакцины не зарегистрированы).

При этом очень важно, чтобы выезжающий за рубеж ребенок или взрослый был *привит согласно Календарю*, поскольку корь, краснуха, паротит, коклюш, а кое-где и дифтерия еще контролируются не полностью. Примером могут служить множественные заболевания корью непривитых детей и взрослых, выезжавших в страны Европы, Китай, другие страны в 2010–2015 гг.

При выезде в эндемичный по кори регион коревую вакцину стоит ввести ребенку начиная с возраста 6 месяцев (с последующей повторной вакцинацией после года), а ребенку старше 1 года, привитому однократно, ввести 2-ю дозу вакцины.

Для выезжающих в развивающиеся страны всех континентов, особенно в сельские местности, актуальны прививки от *гепатита А*. Детям 1-ю дозу можно вводить со второго полугодия, повторная доза через 1–3 года дает пожизненный иммунитет. Прививки от *гепатита А* нужны и при путешествиях по России – гепатит А эндемичен в сельских местностях (местные жители болеют в раннем детстве); вообще, прививка против гепатита А показана всем неболевшим детям и взрослым.

Ветряная оспа – неконтролируемая инфекция в большинстве развивающихся стран, поэтому выезд на курорт с не болевшим ветрянкой ребенком чреват инфицированием. Поэтому планируя путешествия, есть смысл сделать эту внекалендарную прививку ребенку с возраста 1 года.

Ротавирусная инфекция повсеместна, поэтому в семьях с ребенком первых месяцев жизни, собирающихся за рубеж, прививка вакциной *РотаТек* позволит избежать заболевания гастроэнтеритом, предупредить который другими способами не удается.

Клещевой энцефалит распространен в России довольно широко, так что жителям городов, выезжающих в эндемичные районы, следует заранее привиться от этой инфекции; экстренные схемы иммунной защиты менее надежны.

Особо следует сказать о прививках против *гриппа*: в самолетах, аэропортах и других местах скопления людей в гриппозный сезон трудно избежать этой инфекции. И хотя от гриппа должны прививаться все, к путешественникам это относится особенно. Гриппозные сплит- и субъединичные вакцины можно вводить с 6-месячного возраста, это особенно важно при длительных перелетах.

Получить информацию об эпидемической ситуации в разных регионах мира можно в Интернете. Наиболее полный сайт – CDC, Атланта: «Желтая книга»

(www.cdc.gov/travel/yb/index.htm), обновляемая каждые 2 года, и «Голубые листы» (www.cdc.gov/travel/blusheet.htm) – дополнения к ней. Кроме того, информацию предоставляют ВОЗ (www.who.int/ith), Международное общество медицины путешественников (www.istm.org), а также сайт www.mdtravelhealth.com.

1.5. Противопоказания к вакцинации

Противопоказания к вакцинации – состояния, вакцинация на фоне которых:

- повышает риск серьезного неблагоприятного события либо
- может обострить течение заболевания и затруднять интерпретацию его причины.

К первому типу противопоказаний (абсолютных) относят тяжелые аллергические реакции и энцефалопатию на предыдущие дозы вакцины, наличие анафилактического типа аллергии к компонентам вакцин, тяжелые формы иммунодефицита, беременность для живых вакцин и кишечную инвагинацию в анамнезе для ротавирусной вакцины.

Наличие риска обострения (в международной практике обозначается как «предостережение») в качестве противопоказания имеет в виду возможность проведения вакцинации в последующем (например, после выздоровления от острого заболевания или медикаментозного контроля афебрильных судорог). К этой категории относятся прежде всего тяжелые и среднетяжелые острые заболевания и обострения хронические, при которых возможно неблагоприятное развитие самой болезни. Как показал опыт, прививки многим из этих больных безопасны, однако в возникновении осложнений основного заболевания могут обвинить медицинского работника, назначившего вакцинацию. Живые вакцины противопоказаны лицам с иммунодефицитом, однако при определенных условиях могут вводиться таким больным (см. Главу 4).

К каждой вакцине есть список противопоказаний, требующих неукоснительного соблюдения; их перечень (табл. 1.5) определяется Минздравом РФ и содержится в инструкциях по применению вакцин и других документах по вакцинопрофилактике².

Число лиц с абсолютными противопоказаниями крайне невелико (менее 1%), сокращение числа противопоказаний стало возможным благодаря расширению знаний о причинах осложнений и освобождению вакцин от балластных веществ, консервантов и аллергенов.

Лицам, перенесшим **острые заболевания**, плановую вакцинацию обычно проводят через 2–4 недели после выздоровления: решение лечащий врач базирует на оценке риска возникновения осложнений. Так, наличие у больного при гладком течении пневмонии остаточных явлений на рентгенограмме через 3 недели не должно препятствовать вакцинации. При нетяжелых ОРВИ и ОКИ прививки проводятся сразу же после нормализации температуры, а если прививка нужна по эпидпоказаниям или ввиду отъезда ребенка – при субфебрильной температуре и отсутствии выраженного нарушения общего состояния.

² Медицинские противопоказания и проведение профилактических прививок препаратами Национального календаря прививок. Методические указания 3.3.1.1095-02. Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование РФ Минздрава России. М., 2002.

Профилактика осложнений противотуберкулезной вакцинации. Вакцинация детей, инфицированных микобактериями туберкулеза. Пособия для врачей МЗ РФ, 2005.

Таблица. 1.5. Перечень медицинских противопоказаний к проведению прививок Национального календаря иммунопрофилактики¹

Вакцина	Противопоказания
Все вакцины	Сильная реакция или осложнение на предыдущее введение вакцины
Все живые вакцины	Иммунодефицитное состояние (первичное) Иммуносупрессия; злокачественные новообразования Беременность
БЦЖ	Вес ребенка при рождении менее 2000 г Келоидный рубец
АКДС, АаКДС	Прогрессирующие заболевания нервной системы Афебрильные судороги в анамнезе
Живые вакцины: коревая (ЖКВ), паротитная (ЖПВ), краснушная, ветряной оспы, ди- и тривакцины ²	Тяжелые формы аллергических реакций на аминогликозиды (гентамицин, канамицин и др.) Для вакцин, приготовленных на куриных эмбрионах: анафилактическая реакция на белок куриного яйца
Вакцина гепатита В (ВГВ)	Аллергическая реакция на пекарские дрожжи
Грипп ²	Аллергическая реакция на белок куриного яйца, аминогликозиды; сильная реакция на предыдущее введение любой гриппозной вакцины. Противопоказания для живых вакцин – см. Инструкции по применению.
Ротавирусная вакцина	Кишечная инвагинация

¹ острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения прививок. Плановые прививки проводятся через 2–4 нед после выздоровления, а также в период реконвалесценции или ремиссии. При нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях и др. прививки проводятся сразу после нормализации температуры.

² наличие вспомогательных компонентов в разных вакцинах может отличаться – см. Инструкции по применению.

Повышают безопасность и излагаемые в Главе 4 правила вакцинации лиц с отклонениями в состоянии здоровья, с временными противопоказаниями. Речь идет о подборе вакцины, времени вакцинации, лекарственном «прикрытии», а не о «щадающей вакцинации» или «подготовке к вакцинации», терминах, создающих иллюзию опасности вакцин для таких детей. Обеспечение возможности вакцинации лиц особых групп достигается лечением патологических состояний, выводом больного в ремиссию, поддерживающей терапией, когда будет возможно провести вакцинацию. При хронических заболеваниях, которым несвойственны обострения (анемия, гипотрофия, рахит, астения и т.д.), следует привить ребенка, а затем назначить или продолжить лечение.

Перенесших менингит прививают через 6 мес от начала болезни после стабилизации остаточных изменений, которые при более ранней вакцинации могут быть истолкованы как ее последствие (Приложение 4 к Приказу МЗ РФ № 375).

Плановая вакцинация проводится после стихания **обострения хронической болезни** в период ремиссии – полной или максимально достижимой, в том числе на фоне

поддерживающего лечения (кроме активного иммуносупрессивного). Маркером неактивной стадии болезни и возможности проведения вакцинации, помимо клинических и лабораторных данных, может быть гладкое течение ОРВИ – например, у больного с хроническим гломерулонефритом. По эпидпоказаниям прививают и на фоне активной терапии, сопоставив риск возможного осложнения вакцинации и инфекции.

Отвод от прививок должен документироваться в отношении состояния, указанного в табл. 1.5, никакие другие диагнозы не могут служить причиной отвода. В случае временного противопоказания должен быть указан реалистичный срок проведения прививки: сроки 6-12-24 мес, часто назначаемые аллергологами и невропатологами, говорят лишь о некомпетентности врача.

«Ложные показания» встречаются у многих детей, наиболее часто используемые разбираются в Главе 4.

1.6. Организация прививочной работы

Учет и планирование

Организация иммунопрофилактики регламентируется большим числом нормативных документов; они собраны в сборнике, изданном в 2007 г.³, и СП^{4,5}, поэтому мы опускаем многие детали

Основные положения. Хотя прививки проводят в учреждениях государственной, муниципальной и частной систем, их планирование, учет и отчетность осуществляет прививочный кабинет детской поликлиники, ЦРБ. За полноту прививок детям в календарные сроки отвечает в первую очередь *персонал педиатрического участка, детского учреждения, сельского участка*, а за вакцинацию по эпидпоказаниям – территориальный центр Роспотребнадзора.

Учет детского населения проводится силами участковой службы 2 раза в год. В прививочном кабинете учитывают всех детей, подлежащих прививкам по возрасту и не привитых в срок. Карты прививок (ф.063у) раскладываются по месяцам года; карты на детей, не подлежащих вакцинации в текущем году, хранят в отдельной ячейке. Отдельно ведется картотека на организованных детей.

Отбор на прививку

Прививаемые лица осматриваются врачом (фельдшером), который должен собрать анамнез о заболеваниях, реакциях или осложнениях на прививки, аллергических реакциях, уточнить сроки предшествующих прививок, у женщин – наличие беременности. Перед прививкой проводят термометрию, информируют родителей и получают их согласие на введение вакцины, фиксируют причина отвода. Беседа с матерью, термометрия и осмотр – вполне надежный скрининг.

³ Онищенко Г.Г. (ред.) Организация вакцинопрофилактики. ФЦЭ. М., 2007.

⁴ Обеспечение безопасности иммунизации. Санитарно-эпидемиологические правила. СП 3.3.2342-08. Утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ 03.03.2008 № 15.

⁵ Организация иммунопрофилактики инфекционных болезней. Санитарно-эпидемиологические правила СПЗ.3.2367-08. Утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ 04.06.2008 №34.

В отсутствие противопоказаний или подозрения на их наличие не требуется **проведение анализов** (мочи, крови и тем более – «иммунологического скрининга»), на чем часто настаивают антипрививочники, см. Главу 7) и **консультаций специалистов**.

Проверка наличия специфических антител перед вакцинацией (например, для лиц с неизвестным прививочным анамнезом) имеет смысл **только** в группах риска по прививочным осложнениям. Для остальных эта мера неоправдана, т.к. введение вакцины иммунному будет лишь дополнительной ревакцинацией.

Центры (кабинеты) иммунопрофилактики

Вакцины от инфекций, не входящих в Календарь, а также бескеточные и комбинированные доступны в Центрах иммунопрофилактики, они также могут быть приобретены по рецепту в аптеках и вводиться в прививочных кабинетах поликлиник, что снижает расходы на прививку (соблюдение температурного режима обязательно).

Центры иммунопрофилактики (обычно на уровне области) осуществляют координацию и консультации с целью повышения охвата прививками детей, в т.ч. с отклонениями в состоянии здоровья. Они также участвуют в расследовании побочных явлений.

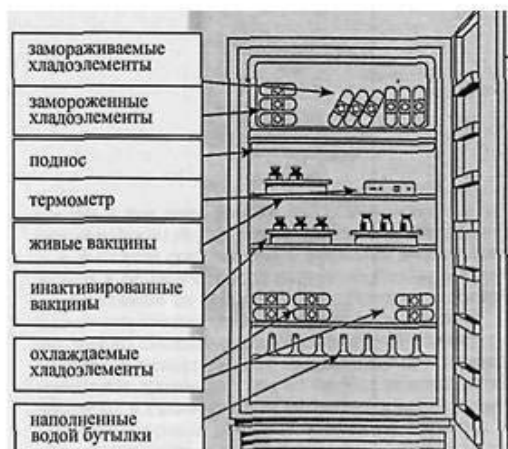


Рисунок 1.1. Расположение вакцин и хладоэлементов

Организация прививочного кабинета и проведения прививок⁶

В каждом прививочном кабинете должны быть холодильник – **только** для хранения вакцин с 2 термометрами и хладоэлементами; количество вакцин должно соответствовать текущей потребности; расположение вакцин и хладоэлементов – см. рис. 1.1.

Кабинет должен иметь медикаменты для лечения обморока и шока:

- растворы *адреналина* 0,1%, *мезатона* 1%

- или *норадреналина* 0,2%;
- *преднизолон*, *дексаметазон* или *гидрокортизон* в ампулах;
- нашатырный спирт, растворы: 1% *тавегила*, 2% *супрастина*, 2,4% *эуфиллина*, 0,9% *натрия хлорида*; сердечные гликозиды (*строфантин*, *коргликон*);
- упаковка дозированного аэрозоля β -агониста (*сальбутамол* и др.).

⁶ Гос. сан.-эпид. нормирование РФ. 3.3 Иммунопрофилактика инфекционных болезней. «Организация работы прививочного кабинета детской поликлиники, кабинета иммунопрофилактики и прививочных бригад». МУ 3.3.189-04. М., 2006.

Список оборудования и инструментов – см. в официальных документах⁵.

Перед проведением прививки медицинская сестра обязана проверить наличие заключения врача о состоянии здоровья прививаемого, сверить наименование препарата с назначением врача, срока годности препарата, отсутствие повреждения первичной упаковки, вымыть и обработать руки спиртосодержащим антисептиком, подготовить препарат (встряхивание сорбированной и растворение лиофилизированной вакцины, обработка ампулы антисептиком перед ее вскрытием).

Растворение лиофилизированных вакцин. Растворитель должен иметь температуру 2–8 °С, время растворения и физические свойства регидратированного препарата должны соответствовать таковым инструкции по его применению.

Согласно СП 3.3.2342-08, п. 3.23, «для восстановления вакцины в каждом флаконе используется отдельный стерильный шприц со стерильной иглой; повторное применение шприца и иглы, уже использованных для смешивания растворителя и вакцины, не допускается». Однако доказано, что проведение инъекции шприцом, в котором был растворитель, и иглой, использованной для растворения/диспергирования, не нарушает стерильности, но уменьшает потребность в иглах и риск уколочных травм медперсонала. Инъекции иглой, которой прокалывают пробки 2 стерильных флаконов, также безопасны, это рекомендуется при введении вакцин **Пентаксим**. Не разрешаются повторные инъекции теми же шприцами и иглами, как и заблаговременный набор и последующее хранение вакцины в шприцах. В сорбированных препаратах и **БЦЖ** плохое перемешивание изменяет дозу, «тщательное встряхивание» очень важно.

ОПВ, ВГВ, АКДС, АДС, АДС-М, АС в многодозовых флаконах могут использоваться в течение рабочего дня, если она хранится при 2–8 °С, резиновые пробки обтирают 70%-м раствором спирта перед введением иглы во флакон. По окончании рабочего дня уничтожают вскрытые флаконы с вакцинами **БЦЖ, ЖКВ**, против желтой лихорадки. Флакон с вакциной немедленно уничтожают при нарушении правил стерильности или подозрении о контаминации вскрытого флакона.

Инструментарий для вакцинации (шприцы, иглы, скарификаторы) должен быть одноразового пользования и приводиться в негодность в присутствии прививаемого.

Саморазрушающиеся (самоблокирующиеся) **шприцы**⁷ предпочтительны – например, шприцы фирмы BD – «Бектон Дикинсон».

Обработку места введения вакцины производят кожным антисептиком, например 70%-м спиртом. Прививку проводят в положении *лежа* или *сидя* во избежание падения при обмороках, которые иногда возникают у подростков и взрослых.

Наблюдение за привитыми осуществляется в течение 30 минут после прививки, когда теоретически возможно развитие реакций анафилактического типа. Родителей информируют о возможных реакциях и симптомах, требующих обращения к врачу. Далее привитой должен наблюдаться патронажной сестрой первые 3 дня после введения инактивированной и 10 дней – живой вакцины.

Вакцинация БЦЖ новорожденных. За организацию вакцинации новорожденных ответственность несет главный врач родильного дома (завотделением). Он выделяет не

⁷ Порядок использования, сбора, хранения, транспортирования, уничтожения, утилизации (переработки) самоблокирующихся (саморазрушающихся) СР-шприцев и игл инъекционных одноразового применения. Методические рекомендации – ФЦГЭ Роспотребнадзора. М., 2005.

менее двух медсестер, которые должны пройти подготовку по технике введения вакцины и иметь сертификат.

Вакцинация в палате допускается в присутствии врача, в этот день другие парентеральные манипуляции не проводят. Детей, не привитых **БЦЖ** в первые 3–7 дней жизни, прививают в отделениях 2-го этапа перед выпиской или в детской поликлинике.

Ревакцинация БЦЖ. Постановка пробы Манту с 2 ТЕ туберкулина ППД-Л осуществляется для отбора контингентов, подлежащих ревакцинации, а также при первичной вакцинации в возрасте старше 2 мес. Она, как и ревакцинация, осуществляется специально подготовленными средними медработниками детских поликлиник, в бригадах по 2 человека: пробы ставит один, ее оценку – оба. Инструментарий для ревакцинации и пробы Манту должен быть раздельным. Перед ревакцинацией врач информирует родителей о возможной местной реакции.

Наблюдение за вакцинированными и ревакцинированными БЦЖ проводится в общей лечебной сети, проверяют реакцию с регистрацией через 1, 3, 6, 12 месяцев.

Реакцию Манту проводят **Аллергеном туберкулезным очищенным жидким для в/к применения (готовая форма)** – 2 ТЕ в 0,1 мл 0,85%-го натрия хлорида с фосфатным буфером, твином-80 (стабилизатор) и фенолом (консервант). Применяют разовые однограммовые шприцы. Из ампулы набирают 0,2 мл (т.е. 2 дозы) туберкулина, выпускают через иглу в стерильную вату до метки 0,1. Вскрытую ампулу хранят не более 2 ч. Технику в/к введения – см. ниже. Результат пробы через 72 ч измеряют пластмассовой линейкой: поперечный (по отношению к оси руки) размер инфильтрата в мм (или гиперемии при его отсутствии). Различают реакции отрицательные (только уколочная реакция 0–1 мм), сомнительные (папула 2–4 мм или только гиперемия любого размера), слабopоложительные (папула 5–9 мм), средней интенсивности (10–14 мм), выраженные (15–16 мм), гиперэргические (≥ 17 мм, везикулы, некроз, лимфангоит).

Интервал между постановкой реакции Манту и прививкой **БЦЖ** должен быть не менее 3 дней и не более 2 недель. Хотя ВОЗ рекомендует введение вакцины **БЦЖ** без предварительной р. Манту, в России ее вводят детям только с отрицательной р. Манту.

Стандартный туберкулин не различает инфекционную аллергию от поствакцинальной. Для этого в России разработан Диаскинтест – рекомбинантный аллерген (для в/к реакции), содержащий 2 антигена микобактерий человеческого типа, отсутствующие в *M. bovis* БЦЖ. Диаскинтест, однако, может не выявлять латентную инфекцию.

1.7. Техника введения вакцин

Внутрикожное введение (рис. 1.2) проводится одноразовыми туберкулиновыми шприцами емкостью 1,0 мл и тонкими иглами (№ 0415) с коротким срезом. Вакцину вводят на границе верхней и средней трети наружной поверхности плеча. Иглу вводят параллельно поверхности кожи срезом вверх до его скрытия в верхнем ее слое. Для того чтобы убедиться, что игла вошла точно внутрикожно, сначала вводят незначительное количество, а затем всю дозу препарата (0,1 мл). При правильной технике должна образоваться папула белого цвета («лимонная корочка») диаметром 7–9 мм, исчезающая через 15–20 мин.



Рисунок 1.2. Уровни введения и положение иглы при производстве внутрикожных, подкожных и внутримышечных инъекций

Таблица. 1.6. Рекомендации по длине игл для в/м введения

Возраст, вес	Длина иглы
Наружная часть бедренной мышцы	
Новорожденный	16 мм
2–12 мес	25 мм
2–10 лет	25–32 мм
Дельтовидная мышца плеча	
2–10 лет	16–25 мм
Оба пола ≤60 кг	16–25 мм
Женщины 60–90 кг	25 мм
Женщины ≥90 кг	38 мм
Мужчины 60–120 кг	25 мм
Мужчины ≥120 кг	38 мм

взятии ее в складку. У детей первых месяцев иглу длиной 16 мм используют только **при растяжении кожи**, при этом местные реакции наблюдаются существенно чаще, чем длиной 25 мм.

На руке толщина жирового слоя меньше, однако иглы 16 мм можно использовать только у подростков с нормальным весом до 60 кг; лучше использовать иглы длиной 25 мм (табл. 1.6). У подростков с избыточным весом более глубокое введение **ВГВ** в дельтовидную мышцу иглой длиной 38 мм дает более выраженный иммунный ответ, чем при использовании стандартной иглы длиной 25 мм. При необходимости трех в/м инъекций за одно посещение 1 вакцина вводится в мышцу бедра одной ноги, а две другие – в мышцу бедра другой ноги: расстояние между ними должно быть не менее 3 см, с тем чтобы можно было раздельно отметить местную реакцию.

При отказе родителей от трех инъекций вводят 2 вакцины, а третью прививку можно ввести через несколько дней, если нужно срочно завершить вакцинацию (соблюдая интервал в 1 мес для живых вакцин).

Внутримышечная вакцинация обязательна для введения сорбированных (**АКДС, АДС, АДС-М, ВГВ**) препаратов и антирабической вакцины, что снижает риск развития гранулем – реакции на алюминия гидроксид. Местом введения для детей 0–3 лет является верхненаружная поверхность средней части бедра (латеральная часть четырехглавой мышцы), для старших детей и взрослых – дельтовидная мышца. Иглу вводят под углом 90° (рис. 1.3). Исключено введение препаратов в ягодичную мышцу. На бедре толщина подкожного слоя до возраста 18 мес равна 8–12 мм, а толщина мышцы – 9–12 мм, так что иглы длиной 22–25 мм вполне достаточно для введения вакцины глубоко в мышцу **при**



Рис.2. Местом внутримышечного введения у детей раннего возраста является передне-латеральная область бедра - Vastus lateralis - верхняя или средняя ее треть (заштрихована). Иглу вводят под углом 80-90°.

Место
внутримышечного
введения



Акромиальный
отросток

Место
внутримышечного
введения

Локоть

Уровень
подмышечной
ямки

Рис.3 Местом введения у старших детей и взрослых является дельтовидная мышца (заштрихованная область - над уровнем подмышечной впадины и ниже акромиального отростка). Введите иглу под углом 80-90°

Подкожно вводят несорбированные вакцины (гриппозные, корь-паротит, краснушную, менингококковую и другие полисахаридные).

При инъекции в подлопаточную область реже развиваются реакции, подкожное введение возможно и в область наружной поверхности плеча (на границе верхней и средней трети). Иглу вводят под углом 45°.

Накожная (скарификационная) вакцинация живыми вакцинами проводится против особо опасных инфекций – чумы, туляремии и др. На кожу внутренней поверхности предплечья после испарения антисептика наносят капли разведения вакцины и через них скарификатором, перпендикулярно к натянутой коже, делают поверхностные насечки, по ходу которых должны выступать лишь мелкие капельки

крови (число капель и насечки, их длина определяются инструкциями). На место скарификации нельзя накладывать повязку и обрабатывать его антисептиками.

Оральная вакцинация проводится против полиомиелита, ротавирусной инфекции, чумы, холеры. **ОПВ** закапывают в рот стерильной пипеткой или шприцем за 1 час до еды. Запивать вакцину, есть и пить в течение 1 часа после прививки не разрешается. Если ребенок срыгнул или его вырвало сразу после прививки, ему следует дать вторую дозу; если и в этом случае было срыгивание, новую дозу дают лишь при следующем визите.

Снижение болезненности внутримышечных инъекций

При том количестве инъекций, которое предусматривает Календарь, снижение их травматичности имеет большое значение. ВОЗ отмечает неэффективность таких мер, как подогревание вакцины, ручная стимуляция места инъекции, использование оральных анальгетиков. Рекомендуется для грудных детей проведение инъекций **во время кормления грудью**, для детей до 6 лет – положение на руках родителей, **метод отвлечения** (этот метод для подростков неэффективен)⁸.

Снижает болезненность инъекций введение ребенку 1 ч.л. – 2–3 мл **24%-го раствора сахара** за 2 мин до инъекции для старших. Метод отвлечения детализирован в публикации Детской больницы Филадельфии⁹.

Для снижения болезненности важно использование **быстрого метода инъекции**: «быстро ввести иглу – быстро ввести вакцину – быстро извлечь иглу», вместо стандартного метода («медленно ввести иглу – оттянуть поршень, исключив попадание в сосуд, – медленно ввести вакцину, щадя ткани, – медленно извлечь иглу»). Быстрый метод вполне безопасен, целесообразность аспирации не доказана.

Использование **крема Эмла** снижает болезненность, но ожидание его действия (25–30 мин) в условиях поликлиники трудновыполнимо, если только родители сами не применяют ее перед прививкой. У старших детей оправданно применение охлаждающих спреев в комбинации с вербальными методами мотивации.

Снижает травматичность **одномоментное проведение 2 инъекций 2 сестрами** в разные бедра. Рекомендован и комплекс маневров после инъекции, включающий тугое пеленание, позу на животе или на боку, «качели», наряду с голосовым успокоением¹⁰.

1.8. Методика разговора с родителями о прививке их ребенку

Многие родители испытывают страх и неуверенность в отношении прививок, облегчить которые путем предоставления объективной информации – первостепенная обязанность врача (или сестры). Тем не менее степень решимости большинства родите-

⁸ WHO position paper. Reducing pain at the time of vaccination. Weekly epid. rec. 2015, 25 September; 90 (39): 505-516.

⁹ News & Views: Successful Distraction for Childhood Immunizations: A Novel Technique Vaccine Update for Healthcare Professionals. 2016, May 24.

<http://www.chop.edu/news/news-views-successful-distraction-childhood-immunizations-novel-technique>.

¹⁰ Harrington JW, Logan S, Harwell C, et al. Effective analgesia using physical interventions for infant immunizations. Pediatrics. 2012;129(5):815-822.

лей ко времени прививки ребенка снижается, так что результат во многом зависит от метода ведения разговора медицинским работником.

Существует два основных подхода к разговору перед непосредственным проведением прививки. **Презумптивный** (предполагающий, *presumptive*) подход состоит в том, что врач «с порога» ставит вопрос о проведении прививки, выражая уверенность в готовности на это родителя: «Так, сегодня мы сделаем ребенку прививку». Другой стиль разговора – **обсуждающий** (*participatory*), как бы вовлекающий родителей в рассмотрение вопроса о том, делать прививку или нет: «Что вы думаете насчет прививки? Давайте сегодня сделаем?» Эти методы очень влияют на результаты беседы.

Так, согласие на введение календарных прививок высказали 89,9% родителей, беседа с которыми велась в презумптивном стиле, и лишь 16,7% – в обсуждающем стиле; характерно, что высокое качество беседы с врачом отметили почти все, с кем велось обсуждение, и лишь 2/3 родителей, к которым был применен презумптивный подход¹¹.

При презумптивном подходе согласие на вакцинацию от гриппа детей раннего возраста дали 94% родителей против 28% при обсуждающем стиле разговора¹².

Презумптивный метод ведения беседы с родителями показывает уверенность врача в необходимости прививки, которая чаще всего передается родителям. К сожалению, обычна ситуация, когда прививки, по словам родителей, не были сделаны, так как педиатр сам не выглядел уверенным в их своевременности и даже необходимости.

1.9. Надзор за качеством МИБП

Государственным стандартом, определяющим требования к качеству медицинских иммунобиологических препаратов (МИБП) и методы их контроля, является Фармакопейная статья (ФС), утверждаемая после разработки технологии и методов контроля. Одновременно утверждается Инструкция по медицинскому применению препарата.

За качество МИБП отвечает предприятие-изготовитель, помимо этого, осуществляется государственный надзор (сертификационный контроль серий вакцин, периодическое обследование производств по соблюдению GMP). За последние 45 лет в нашей стране не выявлено ни одного случая побочных реакций, связанных с нарушением технологии производства вакцин.

Разрешается ввозить и применять только те зарубежные МИБП, которые зарегистрированы в России. Ответственность за применение незарегистрированной зарубежной вакцины в случае развития осложнения и компенсацию за ущерб выплачивает лицо, которое ее назначило. Рекламации на качество МИБП следует направлять в Росздравнадзор и производителю.

1.10. Правовые аспекты вакцинопрофилактики

Закон «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» обеспечивает:

- ☐ бесплатное проведение прививок Национального календаря и Календаря по эпидпоказаниям в системах государственного и муниципального здравоохранения;

¹¹ Opel DJ, Heritage J, Taylor JA et al. The architecture of provider-parent vaccine discussions at health supervision visits. *Pediatrics* 2013;132(6):1037-46.

¹² Hofstetter A.M. et al. Clinician-parent discussions about influenza vaccination of children and their association with vaccine acceptance. *Vaccine* 35 (2017) 2709-2715.

- ☐ социальную защиту граждан в случае поствакцинальных осложнений;
- ☐ разработку федеральных и региональных программ вакцинопрофилактики;
- ☐ использование эффективных и безопасных МИБП.

Закон четко определяет право граждан на:

- получение от медработников полной и объективной информации о необходимости прививок, последствиях отказа от них и возможных осложнениях;
- выбор государственных, муниципальных или частных форм здравоохранения;
- бесплатные прививки и медицинский осмотр, а при необходимости – лечение в государственных и муниципальных организациях здравоохранения;
- отказ от профилактических прививок.

Отказ от прививки оформляется за подписью прививаемого или его опекуна, при отказе от подписи – подписью двух медработников. Это положение соответствует Хельсинкской декларации, но оно обязывает врача разъяснять опасность отказа от прививок, нарушающее право на жизнь и здоровье (Венская декларация 1993 г., Оттавская декларация, принятая Всемирной медицинской ассоциацией в 1998 г.). Необоснованный отвод ребенка от вакцинации может быть приравнен к неоказанию необходимой медицинской помощи. В случае отказа граждан от профилактических прививок закон предусматривает определенные права государства; к ним относятся:

- ☐ запрет на выезд в страны, где требуются конкретные прививки;
- ☐ временный отказ в приеме в образовательные и оздоровительные учреждения при возникновении массовых инфекционных заболеваний или угрозе эпидемий;
- ☐ отказ в допуске к работам, выполнение которых связано с высоким риском заболевания инфекционными болезнями;
- ☐ возможность вмешательства без согласия граждан при проведении противоэпидемических мероприятий, регламентируемых санитарным законодательством.

Закон обеспечивает социальную защиту граждан при возникновении тяжелых и/или стойких нарушений здоровья вследствие прививок, при развитии которых выплачивается государственное единовременное пособие.

Гражданин, признанный инвалидом вследствие поствакцинального осложнения, имеет право на ежемесячную компенсацию в размере 1000 рублей. Гражданин (или один из родителей ребенка), у которого временная нетрудоспособность связана с поствакцинальным осложнением, имеет право на пособие в размере 100% среднего заработка независимо от стажа работы.

Постановление Правительства РФ от 27.12.2000 № 1013 возлагает эту работу на органы социальной защиты субъектов Федерации. Выплаты осуществляются за счет средств федерального бюджета, для их получения представляются в орган социальной защиты по месту жительства заявления о назначении и выплате пособия и заключения об установлении факта поствакцинального осложнения, справку об инвалидности или свидетельство о смерти.

В случае отказа органа социальной защиты в 5-дневный срок заявителю направляется извещение с указанием причин отказа и возвращаются документы.

Государственное единовременное пособие выплачивается со дня установления факта поствакцинального осложнения, ежемесячная денежная компенсация – со дня установления инвалидности. МЗ РФ поручено обеспечить учет поствакцинальных ослож-

нений, включая случаи инвалидности и смертности. Для реализации положений закона следует строго придерживаться требований по регистрации и расследованию поствакцинальных осложнений, изложенных в Главе 6.

1.11. Условия хранения и транспортирования вакцин¹³

Перегрев вакцины при нарушении **температурного режима** приводит к снижению ее иммуногенности, замораживание адсорбированных вакцин – к десорбции и быстрым поступлением антигенов в кровь с возможным развитием аллергической реакции. Замораживание и перегрев иммуноглобулина приводят к агрегации белка, что вызывает коллаптоидные реакции. Замораживание растворителей приводит к образованию микротрещин в ампуле и контаминации ее содержимого. Оптимальна температура 2–8 °С, для длительного хранения лиофилизированных живых вирусных вакцин – минус 20 °С. Вакцины, транспортированные или хранившиеся с нарушениями температурного режима, применению не подлежат.

Холодовая цепь

Холодовая цепь включает холодильное оборудование, специально обученный персонал по его обслуживанию и систему контроля за режимом температуры на всех ее этапах вплоть до амбулатории, поликлиники, родильного дома, ФАП.

На всех уровнях холодовой цепи регистрируются поступления и отправления вакцин с фиксацией их количества, дат, номеров серий, срока годности, Ф.И.О. ответственного. Не реже 2 раз в сутки назначенный приказом сотрудник фиксирует в специальном журнале температуру хранения (термометр располагают посередине средней полки) и показания термоиндикаторов. В каждом учреждении должен иметься план экстренных мероприятий на случай проблем в холодовой цепи.

В холодильнике (см. рис. 1.1) расположение упаковок должно обеспечить доступ охлажденного воздуха к каждой из них, а препарат, имеющий меньший срок годности, использоваться в первую очередь. Если живые вакцины хранятся замороженными – только при минус 20 °С (срок годности тот же, что и при температуре 2–8 °С); допускается ее повышение не более 48 ч до 2–8 °С при транспортировке. Срок годности **ОПВ** при минус 20±1 °С составляет 2 года, а при 2–8 °С – 6 мес, ее рекомендуется хранить при постоянной температуре, допуская замораживание-оттаивание не более 3 раз.

Хотя живые вирусные вакцины выпускают с стабилизатором, однако это не означает возможность нарушения режима хранения.

Продолжительность хранения вакцины в учреждениях первичного звена (на 4-м уровне холодовой цепи) – до 1 мес. Ограничивают открывание холодильника: даже за 30 сек температура в нем повышается на 8 °С, и для снижения ее требуется около полутора часов; вакцины не следует хранить на дверце холодильника. Разгрузка и загрузка термоконтейнеров должна осуществляться в течение не более 10 мин.

Не допускается замораживание вакцин и анатоксинов, в состав которых входит адъювант, а также растворителей для лиофилизированных вакцин. При их транс-

¹³ Условия транспортирования и хранения медицинских иммунобиологических препаратов. Методические указания. СП 3.3.2.3322-16.

портировании в термоконтейнерах применяют охлажденные (от 2 до 8 °С), но незамороженные хладоэлементы.

При совместном транспортировании лиофилизированных и адсорбированных вакцин перед загрузкой термоконтейнера хладоэлементы подвергают частичному размораживанию для предотвращения замораживания адсорбированных МИБП.

МИБП в аптеках отпускаются по рецепту врача (любой формы собственности) при условии доставки препарата до места использования в термоконтейнере или термосе со льдом в сроки до 48 часов. На упаковке проставляются дата и время продажи.

Есть прогресс в разработке методов хранения вакцин при обычной температуре. Методом энсиликации (*ensilication*) белковые молекулы окружаются плотной полимерной оболочкой, поддерживаемой ковалентными связями и препятствующей денатурации белка в результате сохранения его пространственных структур, поддерживаемых слабыми водородными связями, нарушающимися при нагревании¹⁴.

1.12. Уничтожение вакцин, шприцев и игл¹⁵

Содержимое ампул, флаконов, одноразовых шприцев с остатками инактивированных и живых *коревой, паротитной и краснушной* вакцин, ИГ и сывороток не требует специальной обработки; стекло, иглы и шприцы помещают в контейнер без обработки (не надевая на иглу колпачок). Ампулы с остатками других живых вакцин, тампоны перед помещением в контейнер автоклавируют или помещают на 1 час в 3%-й раствор хлорамина, а с *БЦЖ* и *БЦЖ-М* – в 5%-й раствор хлорамина или в 3%-й раствор перекиси водорода. Заполненные контейнеры герметично упаковывают и направляют для сжигания. Неиспользованные серии препаратов, в т.ч. с истекшим сроком годности, следует направлять на уничтожение в районное управление Роспотребнадзора.

1.13. Вопросы родителей перед прививкой и ответы

1. Я ознакомилась с информацией о вакцинации, но у меня есть вопрос: какие медицинские мероприятия следует провести перед прививкой?

Прививки проводятся здоровым детям, так что врач или фельдшер должны осмотреть ребенка, опросить родителей и убедиться, что он не болен, измерить температуру. Никаких анализов делать не требуется, но часто время прививки совпадает с датой проведения анализа мочи и крови, поэтому в поликлинике просят провести их.

2. Как облегчит боль, связанную с прививкой?

Проведение инъекции ребенку во время грудного кормления снижает болевые ощущения. Такой же эффект дает раствор (20–25%) сахара, если дать его (1 ч.л. – 2–3 мл) за пару минут до укола. Обезболивающий крем «Эмла» на кожу в месте прививки также эффективен, но его надо наносить заранее – за 40–50 минут. ВОЗ не рекомендует давать до прививки обезболивающие средства внутрь, т.к. это может снизить иммунный ответ на прививку.

3. Могу ли я купать ребенка перед проведением иммунизации?

¹⁴ Remedium. 15.05.2017.

¹⁵ Методические указания «Порядок уничтожения непригодных к использованию вакцин и анатоксинов». МУ 3.3.2.1761-03.

Безусловно, купать ребенка надо с первых дней жизни независимо от предстоящих прививок. Купание никак не отражается на течении вакцинального процесса. Лишь после проведения реакции Манту не допускается мочить место пробы на сгибательной стороне предплечья, чтобы не исказить результаты пробы.

4. Мне говорили, что отсрочка вакцинации не влечет за собой отрицательных последствий. Так ли это?

Нет, не так. Отсрочка вакцинации повышает риск заболевания ребенка, например коклюшем, который у детей первых месяцев жизни протекает крайне тяжело, вплоть до смертельного исхода. Дети заражаются от кашляющих взрослых, у которых эта инфекция протекает стерто и часто не диагностируется. Это относится и к другим управляемым инфекциям, к тому же в более старшем возрасте учащаются ОРЗ, которые мешают проведению прививок.

5. Но мой ребенок недоношенный, он родился с весом 1800 г и лишь недавно выписался из больницы – разве его можно прививать?

И можно, и нужно. Недоношенные дети, в частности глубоко недоношенные, прививаются теми же вакцинами в те же сроки, если они в остальном не находятся в состоянии, являющемся противопоказанием для вакцинации. Они хорошо переносят прививки, а инфекции, наоборот, переносят намного тяжелее, чем доношенные дети.

6. А что, если мой ребенок давал судороги при нормальной температуре и у него подозревают эпилепсию, его можно прививать?

Конечно, можно и нужно. Но для этого прежде всего врач должен установить причину судорог и назначить, если показано, лечение. После достижения контроля над судорогами бояться не надо, а прививки следует проводить вакцинами с бесклеточным коклюшным компонентом (Инфанрикс, Пентаксим).

7. Моему ребенку в роддоме был поставлен диагноз «перинатальная энцефалопатия» и «вегето-висцеральные нарушения». Как можно прививать такого ребенка?

Противопоказанием к прививкам с стороны нервной системы являются только тяжелые прогрессирующие заболевания, тогда как диагнозы вашего ребенка говорят лишь об остаточных явлениях патологии, развившейся в период родов. Такие стабильные и тем более подвергающиеся обратному развитию отклонения здоровья не являются препятствием к вакцинации. Это относится к детям с детским церебральным параличом, находящимся в стабильном состоянии. Да и дети с тяжелыми прогрессирующими заболеваниями – разве не нуждаются в защите от инфекций? Их можно и нужно привить от многих инфекций – после установления диагноза и соблюдая определенную осторожность (выбор вакцины, времени прививки, медикаментозного прикрытия).

8. У моего ребенка атопический дерматит, во время ОРЗ у него развивается бронхиальная обструкция, он реагирует на молоко, яйца, гречневую крупу и ряд других продуктов. Как быть с прививками в таких случаях?

Подавляющее большинство вакцин не содержит аллергенов, которые вызывают заболевание у детей, так что опасаться их нет оснований. Конечно, прививку надо провести во время ремиссии, пусть и неполной, на фоне проводимого лечения, в т.ч. слабо- и умеренно-сильными стероидными мазями, ингаляционными стероидами. Вакцины, содержащие куриный белок (коровые и паротитные зарубежного производства), не вводят детям, дающим резкую немедленную (анафилактическую) реакцию на этот бе-

лок (крапивница, отек губы, тканей рта). Но российские коревая и паротитная вакцины готовятся на яйцах перепелов, так что риск анафилактического шока при их применении практически отсутствует.

9. Моему ребенку в роддоме не ввели БЦЖ, как можно сочетать эту прививку с другими календарными?

Согласно российским правилам, вакцину БЦЖ разрешается вводить не ранее чем чрез 1 мес после других вакцин, а последующие вакцины вводит также через 1 мес. Это связано не с опасностью взаимодействия БЦЖ с другими вакцинами, а с опасностью загрязнения игл для внутримышечных инъекций вакциной БЦЖ, что может давать осложнения. С учетом этого вакцину БЦЖ можно ввести между двумя дозами серийных вакцин (АКДС и др.), удливив интервал до 2 месяцев. Детям старше 2 мес БЦЖ вводят только после постановки реакции Манту и ее отрицательного результата.

10. Мой ребенок в возрасте 1 мес перенес пневмонию. Когда можно начинать прививки?

Прививки проводят после выздоровления от острого заболевания, когда возникновение его обострения или осложнения маловероятно – обычно через 2–3 недели. При этом наличие остаточных проявлений болезни (например, хрипов и усиления легочного рисунка на снимке) после пневмонии не является поводом для отказа от прививки. При нетяжелой кишечной или респираторной инфекции прививки в случае необходимости (контакт с больным, отъезд) проводят, не ожидая полного выздоровления.

11. Следует ли прививать ребенка, переболевшего бактериальными инфекциями – коклюшем, пневмококковой и гемофильной пневмонией, дифтерией, от этих болезней?

Да, стоит, поскольку дети, перенесшие эти инфекции до 2 лет, плохо вырабатывают антитела. Вакцинация против полиомиелита и пневмококковой инфекции имеет смысл еще и потому, что ребенок может заразиться возбудителем другого типа. Нет необходимости прививать детей, перенесших корь, паротит, краснуху, ветряную оспу, если, конечно, диагноз был подтвержден лабораторно.

Глава 2. Инфекции, включенные в Национальный календарь иммунопрофилактики России

2.1. Туберкулез¹

Туберкулез – важная проблема в мире, туберкулезом инфицирована треть населения земли, заболеваемость туберкулезом в мире достигла пика в 2004 г – 8,9 млн новых случаев (в 1997 г. – 8,0 млн) с 1,46 млн летальных случаев. Около 15% (а в странах Южной Африки – 50–60%) всех больных заражены ВИЧ. Неспособность контролировать туберкулез в значительной степени связана с ограниченной защитой, предоставляемой вакциной БЦЖ.

По оценке ВОЗ, Россия входит в число 22 стран с высоким бременем туберкулеза, одна из причин которого – распространение множественной лекарственной устойчивости возбудителя. По данным 2013 г., у каждого пятого впервые выявленного больного и у каждого третьего с рецидивом имел место туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью. Распространение в стране ВИЧ-инфекции уже оказывает существенное влияние на ситуацию: каждый вновь выявленный больной туберкулезом был ВИЧ-инфицирован, туберкулез – лидирующая причина смерти лиц, живущих с ВИЧ.

Заболеваемость туберкулезом в России выросла с 34 в 1991 г. до 85,4 на 100 000 в 2002 г., в 2015 г. она составила 53,24 на 100 000, у детей 0–14 лет – 12,54 (динамика – см. табл. 1.1), среди всех заболевших туберкулезом они составляют 3,7%, причем у детей имеет место гипердиагностика за счет «малых форм».

Вакцинацию против туберкулеза проводят в большинстве развивающихся стран, в развитых странах с низкой (менее 25 на 100 000) заболеваемостью туберкулезом (США, Канада, Италия, Испания, ФРГ) прививают только в группах риска.

В России массовая вакцинация **БЦЖ** необходима, прививки только детей групп социального риска, как в странах с низкой заболеваемостью, для нас пока неприемлемы, хотя, с учетом частоты БЦЖ-остеитов (см. ниже), напрашивается перенос прививки в более благополучных по туберкулезу районах на более старший возраст.

Вакцины **БЦЖ** и **БЦЖ-М**, показания

Вакцина **БЦЖ** содержит как живые, так и неживые микробные клетки. В вакцине **БЦЖ-М** доля живых клеток выше, что позволяет меньшей дозой получить удовлетворительный результат и снизить частоту нежелательных реакций. Обе вакцины из субштамма *M. bovis* – БЦЖ (BCG-1 Russia), имеющего при высокой иммуногенности среднюю остаточную вирулентность. Оба препарата **БЦЖ** отвечают требованиям ВОЗ, препараты хранят при температуре не выше 8 °С: **БЦЖ** – 2 года, **БЦЖ-М** – 1 год.

¹ Рекомендации соответствуют Приказу МЗ РФ от 21.03.2003 №109, Санитарным правилам «Профилактика туберкулеза» СП 3.1.1295-03г и Пособию для врачей «Профилактика осложнений противотуберкулезной вакцинации», МЗ и СР РФ, 2005 г.

Вакцинация проводится здоровым новорожденным вакциной **БЦЖ-М** в возрасте 3-7 дней. Вакцина **БЦЖ** используется у новорожденных в субъектах РФ с показателями заболеваемости >80 на 100 тыс и при наличии в окружении больных туберкулезом.

Новорожденных, имеющих противопоказания, вакцинируют в отделениях патологии новорожденных (2-го этапа) перед выпиской, что сокращает число детей, прививаемых в поликлинике; последние должны прививаться в течение 1-6 мес. жизни, дети старше 2 мес. прививаются только при отрицательном результате р. Манту.

Ревакцинация проводится не инфицированным туберкулезом туберкулиноотрицательным детям в возрасте 7 лет. В субъектах РФ с показателями заболеваемости туберкулезом <40 на 100 тыс., ревакцинация в 14 лет проводится туберкулиноотрицательным детям, не получившим прививку в 7 лет.

Табл. 2.1. Вакцины БЦЖ, зарегистрированные в России

Вакцина	Содержание	Дозировка
Вакцина туберкулезная (БЦЖ)- филиал <i>Медгамал, Микроген, Россия</i>	1 доза - 0,05 мг в 0,1 мл растворителя (0,5-1,0 млн. жизнеспособных клеток)	Ампулы 0,5 или 1,0 мг (10 или 20 доз), растворитель – 0,9 % раствор натрия хлорида 1,0 или 2,0 мл
Вакцина туберкулезная для щадящей первичной иммунизации (БЦЖ-М), филиал <i>Медгамал, Микроген, Россия</i>	1 доза - 0,025 мг в 0,1 мл растворителя (0,375-0,575 жизнеспособных клеток)	Ампулы по 0,5 мг вакцины (20 доз), растворитель (0,9% раствор натрия хлорида) 2,0 мл.

Вакцинация новорожденного ведет к длительному (≥ 10 лет) сохранению иммунитета с последующим развитием более выраженной чувствительности к туберкулину.

Способ применения и дозировка

Вакцины **БЦЖ** и **БЦЖ-М** вводят в/к в дозе 0,1 мл, для получения которой в ампулу переносят стерильным шприцем с длинной иглой указанное в Табл. 2.1 количество растворителя. Вакцина образует суспензию в течение 1 минуты после 2-3 кратного встряхивания, ее предохраняют от света (цилиндр из черной бумаги) и употребляют сразу.

Перед каждым набором вакцину тщательно перемешивают с помощью шприца 2-3 раза. Для одной прививки стерильным шприцем набирают 0,2 мл (2 дозы), затем выпускают через иглу в ватный тампон 0,1 мл вакцины, подводя поршень шприца под нужную градуировку - 0,1 мл. Одним шприцем вакцина может быть введена только одному ребенку. Запрещается применять безыгольные инъекторы. Вакцину вводят строго внутрискожно на границе верхней и средней трети наружной поверхности левого плеча после обработки 70% спиртом. Техника введения – см. раздел 1.5. Запрещаются повязки и обработка места введения йодом и другими дезрастворами.

Эффективность

Вакцина **БЦЖ**, разработанная в 1921 г., практически в неизменном виде используется в наше время. Микобактерии штамма BCG-1, размножаясь в организме, через 6-8 недель создают длительный иммунитет к туберкулезу, обеспечивая защиту (64–78%)

генерализованных форм первичного туберкулеза. Но **БЦЖ** не предохраняет от заболевания в случае тесного контакта с бацилловыделителем и не предотвращает развитие вторичных форм туберкулеза. Есть данные и о том, что **БЦЖ** снижает инфицированность контактов. 60-летнее наблюдение за группой высокого риска по туберкулезу (индейцев и эскимосов США) показало 52%-е снижение заболеваемости вакцинированных за весь период по сравнению с получившими плацебо (66 и 132 на 100 000 человеко-лет).

Недостаточная эффективность **БЦЖ** и ее относительно высокая реактогенность заставляет искать новые подходы к разработке новой вакцины. Создаются цельноклеточные рекомбинантные живые и инаktivированные вакцины, белковые вакцины из разных штаммов микобактерий с разными адьювантами – всего их около 15 в разных стадиях апробации, некоторые – во 2-й или 3-й фазе клинических испытаний.

Противопоказания

Противопоказанием к вакцинации БЦЖ является недоношенность (а также внутриутробная гипотрофия 3–4-й степени) – масса тела при рождении менее 2500 г. Применение вакцины **БЦЖ-М** допустимо начиная с веса 2000 г. Недоношенных детей прививают при восстановлении первоначальной массы тела – за день перед выпиской. У новорожденных отвод от **БЦЖ** обычно связан с гнойно-септическим заболеванием, гемолитической болезнью, тяжелыми поражениями ЦНС.

Противопоказание к вакцинации – первичный иммунодефицит: о нем надо помнить, если у других детей в семье была генерализованная форма БЦЖ или смерть от неясной причины (вероятность иммунодефицита). ВОЗ не рекомендует прививать детей инфицированных ВИЧ матерей до выяснения их ВИЧ-статуса. Важно избегать неоправданных отводов новорожденных от **БЦЖ**, в т.ч. на втором этапе выхаживания, т.к. основная масса тяжелых форм туберкулеза и до 70–80% из всех случаев смерти регистрируется у непривитых детей (их всего 2–4%).

Противопоказаниями для ревакцинации являются:

1. Иммунодефицитные состояния, злокачественные заболевания крови и новообразования. При назначении иммунодепрессантов и лучевой терапии прививку проводят не ранее чем через 12 мес после окончания лечения.
2. Активный или перенесенный туберкулез, инфицирование микобактериями.
3. Положительная и сомнительная реакция Манту с 2 ТЕ ППД-Л или Диаскинтест.
4. Осложнения и реакции на предыдущее введение вакцины **БЦЖ** (келоидные рубцы, лимфадениты и др.).

При наличии остро́го или обостре́ния хронического заболевания прививку проводят через 1 месяц после его окончания. При контакте с инфекционным больным прививку проводят по окончании срока каранти́на (или максимального срока инкубации).

Реакция на введение вакцины и осложнения

В данном разделе описывается частота реакций и осложнений. Клиническая картина и их лечение приводятся в Главе 5.

Реакции. На месте внутрикожного введения **БЦЖ** и **БЦЖ-М** развивается инфильтрат размером 5–10 мм с узелком в центре и корочкой по типу оспенной, иногда пустула или небольшой некроз со скудным серозным отделяемым. У новорожденных реакция появляется через 4–6 недель; после ревакцинации – иногда уже на 1-й неделе. Обратное

развитие происходит в течение 2–4 мес, иногда больше, у 90–95% привитых остается рубчик размером 3–10 мм.

Осложнения делятся на 4 категории:

1. Локальные поражения (подкожные инфильтраты, холодные абсцессы, язвы) и регионарный лимфаденит.
2. Персистирующая и диссеминированная БЦЖ-инфекция без летального исхода (волчанка, остеиты и др.).
3. Диссеминированная БЦЖ-инфекция, генерализованное поражение с летальным исходом, которое отмечается при врожденном иммунодефиците.
4. Пост-БЦЖ-синдром (проявления заболевания, возникшего вскоре после вакцинации **БЦЖ**, главным образом аллергического характера: узловатая эритема, кольцевидная гранулема, сыпи и т.п.).

Таблица 2.2. Структура осложнений БЦЖ-вакцинации в России, 2006–2012 гг.

(данные Республиканского центра мониторинга противотуберкулезной вакцинации)

Осложнение	Всего	
	абс	%
Холод. абсцесс	803	28
Лимфаденит	1329	46
Келоид. рубец	59	2
Остеит	492	17
Прочие	208	7
ИТОГО	2891	100

БЦЖ в России обуславливает основную часть поствакцинальных осложнений (см. Главу 5). В структуре осложнений (табл. 2.2) 77% выявляются в первые 6 месяцев после вакцинации и в 76% – в первые 3 месяца после ревакцинации. Частота осложнений составила в 2007 г. 28,1 на 100 000 вакцинированных и 6,1 – на 100 000 ревакцинированных, несколько снизившись в 2012 г.

Среди детей с осложнениями в 2011 г. привитых **БЦЖ** и **БЦЖ-М** было одинаковое число, в т.ч. с остеитами, но точных данных о доле привитых разными вакцинами нет.

Из числа привитых детей с осложнениями 15% были привиты в поликлинике, хотя там прививается всего 3% детей. Очевидно, что это связано с меньшим опытом в/к инъекций у сестер поликлиники;

риск осложнений у специально обученного персонала в 4 раза ниже, чем у не прошедших подготовку. Детальные описания осложнений – см. Главу 5.

Взаимовлияния вакцин БЦЖ и гепатита В при введении в периоде новорожденности при самом тщательном влиянии отметить не удалось. Это положение было закреплено Приказом от 30.10.2007 № 673, прививки гепатита В новорожденных проводятся почти в 100 странах мира.

2.2. Гепатит В

Вирус гепатита В в 50–100 раз контагиознее ВИЧ, с чем и связано широкое распространение заболевания. В мире 350 млн человек страдают хроническим гепатитом В, в 2002 г. от него умерли 600 тыс. человек. Эпидемия гепатита В в России была остановлена массовой вакцинацией новорожденных и подростков (рис. 2.1). В 2015 г. было всего 15 случаев острого гепатита В у детей 0–14 лет. Ликвидации этой инфекции препятствует большое число носителей вируса гепатита В (более 3 млн) и ежегодно выявляемых больных-хроников (15 739 в 2015 г.), которые еще десятилетия будут служить источниками инфекции.

Тактику вакцинации определяет и высокий (70–90%) риск вертикальной передачи инфекции новорожденным, особенно от матерей – носителей HBeAg; в случае носительства матерью только HBsAg риск передачи вируса в родах ниже, но он повышается при грудном вскармливании и контакте с матерью. У новорожденных гепатит В течет хронически в 90%, при заражении на 1-м году – в 50%, у взрослых – в 5–10%.

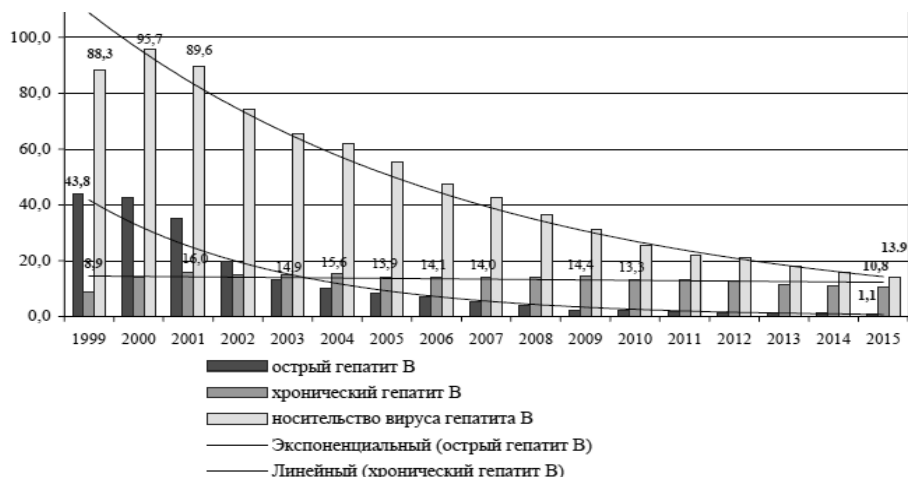


Рисунок 1.1. Заболеваемость острым и хроническим гепатитом В, носительство вируса гепатита В в России (массовая вакцинация начата в 2000 г.)

Вакцинация против гепатита В внедрена практически во всех странах – членах ВОЗ, в 1-й день жизни вакцинируют около 80% из них, в т.ч. с низкой эндемичностью ВГВ-инфекции (США, Швейцария, Италия, Испания, Португалия). Полагаться на результаты тестирования беременных на HBsAg и прививать только детей от матерей-носителей малонадежно: как показали проведенные в России исследования, с помощью рутинного теста не было выявлено около 40% носителей (в масштабах страны это 8–10 тыс. детей) – и это при очень высоком качестве обследования (всего 0,5% ошибок). Поэтому вполне обоснованна 1-я прививка **ВГВ** в первые 12 часов жизни ребенка, как это предусмотрено Национальным календарем РФ. ВОЗ считает учет процента детей, привитых в первые 24 часа жизни, важнейшим показателем качества программ вакцинации.

Возражения против прививки в 1-й день жизни сводились к возможным осложнениям, в т.ч. длительной желтухе. Отсутствие их учащения показано в контролируемом исследовании в Перми: после введения плановой вакцинопрофилактики ГВ частота конъюгационных желтух оказалась не только не выше, а наоборот, достоверно ниже, чем до начала массовой иммунизации (128,2 против 155,6 на 1000 соответственно)².

² Исаева Н.В., Фельдблюм И.В., Кожевникова Ю.А. Частота конъюгационных желтух у новорожденных, вакцинированных и не вакцинированных против гепатита В. В кн: VI Всероссийская

Взаимовлияние **БЦЖ** и **ВГВ** в периоде новорожденности также не подтвердилось. Случаи кровоточивости из места введения 2-й дозы **ВГВ** в возрасте 1 месяца, имевшие место в одном из регионов, были обусловлены геморрагической болезнью новорожденных, не получивших профилактически витамина К.

Цели программ вакцинации

Цель Европейского бюро ВОЗ по борьбе с гепатитом В – «к 2005 г. или раньше все страны должны достичь 90% охвата 3 прививками против гепатита В в группах, подлежащих поголовной вакцинации» – в России достигнута. Массовая вакцинация новорожденных резко снижает заболеваемость детей раком печени, хроническим гепатитом и циррозом печени. Массовая вакцинация в России всех лиц до 55-летнего возраста снижает риск передачи инфекции, резервуаром которой является все еще большое число носителей HBsAg и больных ХГВ.

Вакцинные препараты

Генно-инженерные вакцины (табл. 2.3) содержат лишь вакцинный белок. Они сорбированы на алюминия гидроксиде, консервант – мертиолят – в ряде вакцин не используется, ими следует прививать детей и беременных. Комбинированные вакцины **ВГВ+АКДС (БубоКок, Инфанрикс-Гекса** – табл. 2.4) предпочтительны вне периода новорожденности. Вакцина **ВГВ+АДС-М (БубоМ)** у взрослых сочетает вакцинацию против гепатита В и ревакцинацию против дифтерии. Хранят вакцины при 2–8 °С. Даже однократная экспозиция вакцины температуре ниже 0,5 °С приводит к ее инаktivации.

Вакцины гепатита В высокоиммуногенны, антитела в защитном титре (≥ 10 МЕ/мл) образуются у 95–99% привитых, длительность защиты ≥ 20 лет. Недоношенные с весом ≤ 2 кг могут давать ослабленный иммунный ответ, правила их прививки – см. в Главе 4.

Вакцины, методы и схемы вакцинации

Все вакцины гепатита В вводят в/м, детям до 2 лет – в бедро, старше – в дельтовидную мышцу (см. Главу 1); подкожное введение существенно снижает иммунный ответ, поэтому у подростков и взрослых с избыточным весом и ожирением следует использовать иглу длиной 38 мм для надежного попадания в мышцу.

Все вакцины взаимозаменяемы. С 2010 г. в России детей 1-го года вакцинировали по схеме 0-1-6 мес, детей групп риска – 0-1-2-12 мес. Введение 4 доз вакцины при использовании **Инфанрикс-Гекса** (3 дозы) дает 100%-ную сероконверсию.

Непривитые дети, подростки и взрослые прививаются по схеме 0-1-6 мес. Удлинение интервала перед 2-й дозой до 8–12 недель не способствует усилению иммунного ответа, важнее соблюсти интервал между 2-й и 3-й дозой более 2 месяцев (см. ниже).

При прививке новорожденных в первые 12 часов жизни риск (очень малый) инфицирования от матери с ложноотрицательным результатом теста на HBsAg сохраняется, но хроническая инфекция весьма маловероятна. Недоношенных детей с весом ≥ 2000 г прививают **ВГВ** при рождении, прививки детей с весом < 2000 г – см. Главу 4.

Если HBsAg-статус матери неизвестен, дети любого веса прививаются после родов, при весе <2000 г – одновременно с введением **ГВИГ**. При выявлении HBsAg у матери ребенка весом ≥ 2000 г **ГВИГ** вводят не позднее 7-го дня после родов.

Не привитые при рождении дети прививаются по схеме 0-1-6 мес.

Ответ лиц ВИЧ+ зависит от их иммунного статуса, им рекомендуется возможно более ранняя вакцинация обычными дозами. При отсутствии адекватного ответа после последней дозы используют 2–3-дозовые схемы ревакцинации.

Таблица 2.3. Моновакцины гепатита В, зарегистрированные в России

Вакцина	Содержание, кон-сервант	Дозировка
Вакцина гепатита В рекомбинантная дрожжевая, ЗАО «Комбиотех», Россия	20 мкг/мл, выпускается с мертиолятом и без него	Лицам ≥ 18 лет 20 мкг (1мл), ≤ 18 лет – 10 мкг. (0,5 мл), лицам на гемодиализе - 40 мкг (2,0 мл)
Регевак В, ЗАО «Биннофарм», Россия	20 мкг/мл, мертиолят 0,05 мг	
Энджерикс, ООО «Смит-Кляйн-Бичем-Биомед»	20 мкг/мл, без консерванта	10 мкг в 0,5 мл, от 0 до 16 лет
Эувакс В, «Эл Джи Лайф Саенсис Лтд», Корея	20 мкг/мл, без консерванта	Доза: 0–15 лет – 10 мкг (0,5 мл); ≥ 16 лет – 20 мкг (1,0 мл)
Вакцина гепатита В рекомбинантная (рДНК), «Серум Инст. Лтд», Индия	20 мкг/мл, консервант – мертиолят 0,005 мкг	Лицам ≥ 10 лет – 20 мкг (1мл), ≤ 10 лет – 10 мкг
Специфические иммуноглобулины против гепатита В (ГВИГ)		
Антиген, Россия	Новорожденные от матерей HBsAg+: 100 МЕ в/м Инокуляция HBsAg+ материала – 0,1 мл/кг в/м	
Неогепатект, «Биотест Фарма», ФРГ	Новорожденные от матерей HBsAg+: 20 МЕ (0,4 мл)/кг (не менее 2 мл). Инокуляция HBsAg+ материала: 8–10 МЕ (0,16–0,2 мл)/кг в/м, не позднее чем через 72 ч	

Экстренная вакцинация (перед операцией с массивной гемотрансфузией) вакциной **Энджерикс В** проводится по схеме 0-7-21 день с введением 4-й дозы через 12 мес.

Специфический иммуноглобулин – ГВИГ – вводят одновременно с вакциной (в/м, в разные части тела) для пассивной иммунопрофилактики. Детям, родившимся от HBsAg-позитивных матерей, доза **Антиген** – 100 МЕ, **Неогепатект** – 20 МЕ/кг (0,4 мл/кг, не менее 2 мл). Для постэкспозиционной профилактики **Антиген** применяют в дозе 0,1 мл/кг, **Неогепатект** – 8–10 МЕ/кг (0,16–0,2 мл/кг) не позднее 72 часов.

Серологический скрининг перед вакцинацией не требуется, т.к. введение вакцины носителям HBsAg не опасно, а для лиц, имеющих антитела к вирусу гепатита В, вакцинация может играть роль бустера. Тестирование на HBsAg и анти-HBs необходимо детям от матерей-носителей – через 1 и 3 мес после введения последней дозы; при отсутствии HBsAg и уровне анти-HBs <10 мМЕ/мл вводят еще 3 дозы вакцины по схеме 0-1-6 мес. Тестирование оправданно и в группах риска (иммунодефицит).

Ревакцинация рекомендуется детям групп риска (гемодиализ, иммунодефицит) по окончании полного курса вакцинации, если титры анти-НВs у них ≤ 10 мЕ/мл. Обычно проводят повторную серию из 3 доз. Ревакцинация может быть показана медработникам (каждые 7 лет).

Таблица 2.4. Комбинированные вакцины с ВГВ, зарегистрированные в России

Вакцины	Содержание
Бубо-М (АДС-М+Геп В) «Комбиотех», Россия	1 доза – 0,5 мл – 10 мкг НВsAg, Lf дифтерийного и 5 ЕС столбнячного анатоксинов, алюминия гидроксид и мертиолят. Используется у лиц ≥ 6 лет
АКДС+ГепВ ЗАО «Микроген», Россия	1 доза - 0,5 мл - 15 Lf дифтерийного, 5 ЕС столбнячного анатоксинов, 10 млрд коклюшных бактерий, 5 мкг НВsAg, алюминия гидроксид и мертиолят. Используется у детей до 4 лет включительно
Бубо[®]-Кок – АКДС+Геп В «Комбиотех», Россия	
Инфанрикс-гекса (АаКДС+Хиб+ИПВ+ВГВ), «ГлаксоСмитКляйн- Био-мед», Россия	В 0,5 мл дифтерийный (≥ 30 МЕ), столбнячный (≥ 40 МЕ), коклюшный (25 мкг) анатоксины, филаментозный гемагглютинин (25 мкг), пертактин (8 мкг), НВsAg (10 мкг), полиовирусы типов 1 (40), 2 (8), 3 (32 Д-ае)+конъюгат PRP 10 мкг, без консерванта

Прерванная вакцинация. В любой возрастной группе перерыв в схеме вакцинации не требует возобновления всего курса прививок. Если первичный курс прерван после 1-й дозы, 2-я должна быть введена как можно раньше, а интервал между 2-й и 3-й дозами должен быть как минимум 4 недели. Если задержано только введение 3-й дозы, она должна быть введена как можно раньше³.

Иммуногенность и эффективность вакцинации

Введение 2-й дозы вакцины через 1 месяц после 1-й защищает детей, чьи матери были носителями НВsAg, намного лучше, чем более позднее введение. Удлинение интервала до 2,5 мес и более повышает риск хронического гепатита В в 4 раза⁴. Интервал между 2-й и 3-й дозами важен для достижения максимальной концентрации антител⁵, от которой зависит длительность защита от гепатита В⁶. Введение >3 доз вакцины лицам, получающих препараты крови, безопасно; эти наблюдения должны успокоить тех, кто опасается введения дополнительных доз при использовании комбинированных вакцин.

³ WHO position paper. Weekly epidemiological record, 2009; 40: 405-420.

⁴ Tharmaphornpilas P et al. Increased risk of developing chronic HBV infection in infants born to chronically HBV infected mothers as a result of delayed second dose of hepatitis B vaccination. Vaccine 2009; 27:6110-6115.

⁵ Greenberg DP et al. Safety and immunogenicity of a combination diphtheria-tetanus toxoids-acellular pertussis-hepatitis B vaccine administered at two, four and six months of age compared with monovalent hepatitis B vaccine administered at birth, one month and six months of age. PIDJ 2002; 21:769-777.

⁶ Fitzsimons D/ et al. Long-term efficacy of hepatitis B vaccine, booster policy, and impact of hepatitis B virus mutants Vaccine 2005; 23:4158-4166.

Защитным уровнем антител к гепатиту В считается 10 МЕ/л, вакцинация вызывает образование антител, превышающих этот уровень на 3 порядка (до 10 000 МЕ/л). Поствакцинальный иммунитет сохраняется минимум 22 года за счет иммунологической памяти; даже при отсутствии антител ВОЗ не рекомендует рутинную ревакцинацию⁷.

Эпидемиологическая эффективность вакцинации очевидна при взгляде на динамику заболеваемости (рис. 1.1). Эффективна и профилактика гепатита В у новорожденных, чьи матери являются носителями HBsAg: подобная Перинатальная программа в США снизила уровень их инфицированности с 2,1% в 1999 г. до 0,8% в 2008 г.⁸

Вакцинация против гепатита В эффективно предотвращает развитие рака и цирроза печени. Уникальны 30-летние наблюдения в одной из провинций Китая: эффективность вакцинации новорожденных в отношении первичного рака печени составила 84%, терминальной болезни печени – 70%, фульминантного гепатита – 69%⁹.

Прививочные реакции и осложнения

Вакцины гепатита В малореактогенны, у части привитых (до 17%) могут развиваться гиперемия и уплотнение в месте введения, кратковременное нарушение самочувствия; повышение температуры отмечается в 1–6%. Различий в частоте реакций, интеркуррентной заболеваемости и физическом развитии при введении на 1-м году жизни *АКДС+ОПВ+ВГВ* и только *АКДС+ОПВ* не выявлено.

С 1980 г. введено более 1 млрд доз вакцин гепатита В, при этом описаны единичные случаи анафилактического шока (1:600 000), крапивницы (1:100 000), сыпи (1:30 000), артралгии, миалгии, узловатой эритемы. Мы наблюдали анафилактоидную реакцию у ребенка с непереносимостью дрожжей (аллергией на хлеб). Описан случай IgA-гломерулонефрита мезангиально-пролиферативного типа с отложением HBsAg в клубочке и канальцах, начавшегося с гематурии через 2 недели после 2-й дозы *ВГВ*.

Имевшие место публикации о связи вакцинации против гепатита В с развитием рассеянного склероза и других демиелинизирующих болезней, синдромом хронической усталости, синдромом Гийена – Барре, синдромом внезапной смерти детей, астмой и диабетом при многократной тщательной проверке были отвергнуты (см. Главу 5).

Бубо-Кок по реактогенности сопоставима с *АКДС* (см. Раздел 2.5). На введение *специфического иммуноглобулина* могут развиваться покраснение в месте введения и температура до 37,5 °С, крайне редко – анафилактический шок.

Постэкспозиционная профилактика

ВГВ предупреждает инфицирование при введении в ранние сроки после контакта. Невакцинированных лиц после контакта с кровью или выделениями носителя (неизвестный статус трактуется как HBsAg+) вакцинируют в 1-е сутки с введением *ГВИГ* (не позднее 48 ч) в разные участки тела. Схема вакцинации – 0-1-2-6 мес, лучше с контролем за маркерами ВГВ (не ранее 3–4 мес после введения *ГВИГ*). У вакцинированно-

⁷ Van Damme P¹, Van Herck K. A review of the long-term protection after hepatitis A and B vaccination. Travel Med Infect Dis. 2007; 5(2):79-84.

⁸ Smith E.A. et al. The National Perinatal Hepatitis B Prevention Program, 1994–2008. Pediatrics 2012;129:609-616.

⁹ Chunfeng Qu et al. Efficacy of neonatal HBV vaccination on liver cancer and other liver diseases over 30 | www.plosmedicine.org 1 December 2014; 11(12)| e1001774.

го ранее медработника при контакте следует немедленно определить уровень антител; при титрах ≥ 10 МЕ/л вакцину не вводят, при их отсутствии или меньшей концентрации вводят по 1 дозе вакцины и **ГВИГ** (или 2 дозы **ГВИГ**, интервал – 1 мес).

Половой партнер больного острым гепатитом В, если он не имеет маркеров гепатита, должен получить 1 дозу **ГВИГ** (его эффект вряд ли длится более 2 недель) и незамедлительно начать вакцинацию. Эффективность этой меры оценивается в 75%.

Частично вакцинированные грудные дети из семейного контакта с острым гепатитом В должны продолжить вакцинацию по календарю. Непривитым следует ввести **ГВИГ** и вакцину. Остальных контактных лиц вакцинируют, но тем из них, кто имел контакт с кровью больного, рекомендуются те же меры, что и медработникам.

Противопоказания

Для всех вакцин – повышенная чувствительность к дрожжам и другим компонентам препарата. Лиц с острыми инфекциями вакцинируют после выздоровления. Для **Бубо-Кок** и **Бубо-М** противопоказаниями являются также сильные и необычные реакции на эти вакцины или **АКДС** и **АДС-М** соответственно (тактика прививок – см. Главу 4).

Антиген противопоказан лицам, имевшим тяжелые реакции на препараты крови. Лицам с аллергическими реакциями в анамнезе за 2 дня до и в день введения назначают противогистаминные препараты.

Вакцинация лиц с хроническими и онкогематологическими болезнями

Лиц с хроническими болезнями прививают в периоде ремиссии, есть опыт прививок детей с хроническим гломерулонефритом, хроническими бронхолегочными заболеваниями и др. Специальным показанием является хронический гепатит С.

При онкогематологических болезнях с повторными гемотрансфузиями **ВГВ** в остром периоде не вызывает должного иммунного ответа, но повторные прививки приводят к сероконверсии более чем в 60% случаев. Поэтому начинать следует с пассивной защиты **специфическим иммуноглобулином**, вакцинируя в периоде ремиссии.

2.3. Дифтерия

После беспрецедентной эпидемии дифтерии 1990-х гг., связанной с низким охватом детей прививками **АКДС** в СССР в 1980-х («скадющая» вакцинация **АДС-М**), ЕРБ ВОЗ поставила цель «к 2010 г. или раньше снизить заболеваемость дифтерией до 0,1 и менее на 100 000 населения». Эта цель в России быстро была достигнута благодаря поголовной вакцинации детей и взрослых; в 2012 г. было выявлено 7 случаев (заболеваемость $< 0,01$ на 100 000), в 2015 г. выявлено всего 2 случая дифтерии. Поскольку с момента массовой вакцинации взрослых прошло более 10 лет, с учетом снижающегося в последние годы охвата прививками детей, представляется необходимым поставить вопрос о массовой ревакцинации взрослого населения. Для повышения охвата взрослых прививками предлагается проводить постэкспозиционную профилактику столбняка **АДС-М** анатоксином (вместо АС); больший эффект может иметь массовая вакцинация подростков и расширение использования у взрослых коклюшных вакцин, в комбинации с дифтерийными и столбнячным анатоксинами.

Характеристика препаратов

Лицензированные в России дифтерийные анатоксины (табл. 2.5) адсорбированы на алюминия гидроксиде, консервант – мертиолят (0,01%). Хранение при 2–8 °С. Подвергшиеся замораживанию препараты непригодны. Срок годности – 3 года. Также анатоксин входит в состав *АКДС*, *Инфанрикс*, *Пентаксим*, *Инфанрикс – Гекса* и *Адасель* (см. Раздел «Коклюш»), а также *Бубо-М*, *Бубо-Кок* (см. Раздел «Гепатит В»).

Таблица 2.5. Дифтерийные анатоксины, зарегистрированные в России

Анатоксин	Содержание	Дозировка
<i>АДС</i> – дифтерийно-столбнячный анатоксин, «Микроген», Россия	В 1 мл 60 ЛФ дифтерийного и 20 ЕС столбнячного АТ с мертиолятом и без него	Вводят в/м детям до 6 лет по 0,5 мл (≥ 30 МИЕ дифтерийного и ≥ 40 МИЕ столбнячного АТ)
<i>АДС-М</i> – с уменьшенным содержанием дифтерийно-столбнячного анатоксина, «Микроген», Россия	В 1 мл 10 ЛФ дифтерийного и 10 ЕС столбнячного АТ, с мертиолятом и без него	Вводят 0,5 мл в/м детям старше 6 лет и взрослым, первичная серия + бустер
<i>АД-М</i> – с уменьшенным содержанием дифтерийного анатоксина, «Микроген», Россия	В 1 мл 10 ЛФ дифтерийного анатоксина, с мертиолятом и без него	0,5 мл в/м детям ≥ 6 лет и взрослым, первичная серия – 2 дозы + бустер

Показания и метод введения

Введение препаратов по указанным ниже схемам приводит к образованию антитоксических антител, препятствующих развитию клинических проявлений дифтерии (или резко смягчающих их) и столбняка у 95–100% привитых.

Анатоксины (все препараты) вводят детям раннего и дошкольного возраста только в/м в дозе 0,5 мл, старшим детям и взрослым их можно вводить глубоко п/к.

АДС вводят детям от 3 мес до 6 лет, имеющим противопоказания к введению *АКДС* или переболевшим коклюшем. Курс вакцинации – 2 дозы с интервалом 30–45 дней, ревакцинация – однократно через 9–12 мес (достигших возраста 7 лет ревакцинируют *АДС-М*). Если ребенок, перенесший коклюш, уже получил 1 прививку *АКДС*, ему вводят 1 дозу *АДС* с ревакцинацией через 9–12 мес, если получил 2 прививки *АКДС*, проводят только ревакцинацию *АДС* через 9–12 мес.

АДС-М применяют для ревакцинации детей в 7 лет, подростков 14 лет и взрослых каждые 10 лет, а также для вакцинации ранее не привитых лиц ≥ 7 лет (2 прививки с интервалом 30–45 дней, первая ревакцинация – через 6–9 мес, вторая – через 5 лет, далее – каждые 10 лет). *АДС-М* применяют и в очагах дифтерии (см. ниже).

АД-М применяют для ревакцинации лицам, получившим *АС* при травме.

Адасель зарегистрирована для ревакцинации против дифтерии, столбняка и коклюша лиц в возрасте от 4 до 64 лет. Замена плановой (согласно Календарю) ревакцинации детей, подростков и взрослых вакциной *АДС-М* на *Адасель* позволила бы осуществлять дополнительную защиту от коклюша.

Вакцинация переболевших дифтерией. Дифтерия не оставляет стойкого иммунитета, реконвалесценты нуждаются в вакцинации. Согласно *СП 3.1.2.1108-02*, дифтерия любой формы у непривитых расценивается как 1-я вакцинация, у получивших ранее 1 прививку – как 2-я доза. Дальнейшие прививки проводятся согласно действующему Календарю. Полностью вакцинированные дети и взрослые после легкой дифтерии не подлежат дополнительной прививке. Дети, привитые ≥ 2 раз после тяжелой формы, получают 1 дозу 0,5 мл, а взрослые – двукратно, но не ранее чем через 6 мес после перенесенного заболевания. Последующие ревакцинации во всех случаях следует проводить согласно Календарю.

Противопоказания

Абсолютных противопоказаний нет. При развитии аллергических реакций следующую дозу вводят на фоне кортикостероидных препаратов. Не рекомендуются плановые прививки беременным. Прививки хронических больных проводят в периоде ремиссии, в том числе на фоне поддерживающей терапии.

Побочные явления и осложнения

Анатоксины слабореактогенны, редкие реакции – местная гиперемия и уплотнение, кратковременный субфебрилитет и недомогание. Детям с фебрильными судорогами в анамнезе при повышении температуры следует дать парацетамол. Отмечаются отдельные случаи анафилактического шока (у взрослых), неврологических реакций. Местная аллергическая реакция встречается у лиц, многократно получавших **АС**.

Постэкспозиционная профилактика

Немедленной вакцинации при тесном контакте с больным дифтерией подлежат не привитые против дифтерии лица, а также дети и подростки, у которых наступил срок очередной ревакцинации, и взрослые, привитые 10 и более лет назад. Вакцинации подлежат и лица, у которых при скрининге не обнаружены защитные титры противодифтерийных антител (1: 20 и более).

ВОЗ рекомендует химиопрофилактику при тесном (семейном, половом) контакте с больным дифтерией до получения отрицательных результатов посева, что предупреждает распространение инфекции. Назначают оральные V-пенициллин, макролиды, которые при положительном посеве вводят 10 дней, или *бензатин-бензилпенициллин* в/м однократно в дозе 600 000 ЕД детям до 6 лет и 1 200 000 ЕД – старшим.

2.4. Столбняк

Заражение столбняком происходит при загрязнении ран, ожоговых поверхностей; инфекции благоприятствует наличие некротизированных тканей. Новорожденные заражаются через пупочную ранку, в т.ч. при перерезке пуповины. Симптомы вызывает столбнячный нейротоксин.

Вакцинация создает невосприимчивость и иммунологическую память, поэтому у адекватно привитых лиц в случае ранения используют бустерную дозу вакцины вместо противостолбнячной сыворотки. Цель Европейского регионального бюро (ЕРБ) ВОЗ – **к 2005 г. или раньше элиминировать столбняк новорожденных**. Заболеваемость

столбняком в России сведена к единичным случаям, столбняка новорожденных нет. В развивающихся странах для профилактики столбняка новорожденных проводят двукратную вакцинацию беременных.

Препараты

Дифтерийно-столбнячные анатоксины описаны в Разделе 2.3, комбинированные вакцины – в Разделе 2.5. Для экстренной профилактики используют как моновалентный анатоксин, так и препараты антитоксических антител (ПСЧИ, ПСС).

Анатоксин столбнячный очищенный адсорбированный (АС) – «Микроген», Россия) – содержит в 1 мл 20 ЕС, в ампулах по 1 мл (2 дозы), с мертиолятом и без него.

Иммуноглобулин противостолбнячный человека (ПСЧИ) – ампулы по 250 и 500 МЕ. «Микроген», Россия, и «Сычуань Юанда Шуян», Китай – ТД Аллерген.

Сыворотка противостолбнячная лошадиная очищенная концентрированная (ПСС) – Россия, в ампулах по 3000 МЕ (1 доза).

Срок годности: **АС** и **ПСС** – 3 года, **ПСЧИ** – 2 года, хранят при температуре 2–8 °С.

Экстренная постэкспозиционная профилактика

Проводится при травмах с нарушением целостности кожных покровов и слизистых, обморожениях и ожогах 2–4-й степени, внебольничных абортах и родах, гангрене и некрозе тканей, проникающих ранениях ЖКТ, укусах животных (табл. 2.6).

Таблица 2.6. Экстренная специфическая профилактика столбняка

Предшествовавшие прививки против столбняка	Возраст	Срок после последней прививки	Применяемые препараты <i>АС¹</i> (мл) <i>ПСЧИ²</i> или <i>ПСЧИ²</i> (МЕ)	
Документы о прививках ЕСТЬ				
Полный курс прививок в соответствии с возрастом ³	Дети и подростки	Любой срок	Не вводят ⁴	Не вводят
Курс плановых прививок без последней возрастной ревакцинации	Дети и подростки	Любой срок	0,5 мл	Не вводят
Полный курс иммунизации ⁵	Взрослые	<5 лет >5 лет	Не вводят 0,5 мл	Не вводят Не вводят
Две прививки ⁶	Все возраста	<5 лет >5 лет	0,5 мл 1,0 мл	Не вводят ⁷ 250 или 3000 ⁸
Одна прививка	Все возраста	<5 лет >5 лет	0,5 мл 1,0 мл	Не вводят ⁷ 250 или 3000 ⁸
Не привитые	<5 мес >5 мес		Не вводят 1,0 мл	250 или 3000 ⁸ 250 или 3000 ⁸
НЕТ документального подтверждения о предшествовавших прививках				
Прививочный анамнез неизвестен, противопоказаний к прививкам не было	<5 мес >5 мес, подростки, военнослужащие, в т.ч. бывшие		Не вводят 0,5 мл	250 или 3000 Не вводят ⁷
Остальные контингенты	Все возраста		1,0 мл	250 или 3000 ⁸

Примечания:

1. При экстренной профилактике столбняка возможно использовать **АДС-М**.
2. Предпочтительнее вводить **ПСЧИ**. Если этого препарата нет, то следует ввести **ПСС**.

3. Это относится также к детям и подросткам, прививавшимся вне календаря, но получившим ревакцинацию: очередные плановые или экстренные ревакцинации по поводу травм следует делать не чаще чем 1 раз в 5 лет.

4. При инфицированных ранах, если после предшествующей ревакцинации прошло более 5 лет, вводят 0,5 мл **АС**.

5. Полный курс **АС** для взрослых: 2 дозы 0,5 мл с интервалом 30–40 суток + ревакцинация через 6–12 мес в той же дозе. При сокращенной схеме полный курс иммунизации включает однократную вакцинацию **АС** в удвоенной дозе (1 мл) и ревакцинацию через 6–12 мес дозой 0,5 мл.

6. Две прививки по обычной схеме иммунизации (для взрослых и детей) и одна прививка при сокращенной схеме иммунизации для взрослых.

7. При инфицированных ранах вводят **ПСЧИ** или **ПСС**.

8. Все лица, получившие активно-пассивную профилактику, для завершения курса иммунизации и для исключения необходимости повторного введения **ПСС** через 6–12 мес должны быть ревакцинированы 0,5 мл **АС**.

Перед введением **ПСС** обязательно ставят внутрикожную пробу с разведенной 1:100 сывороткой – 0,1 мл (находится в коробке с препаратом – маркирована красным цветом). Лицам с положительной кожной пробой (диаметр отека и гиперемии 1 см и более) введение **ПСС** противопоказано. Лицам с отрицательной пробой вводят подкожно 0,1 мл неразведенной сыворотки и при отсутствии реакции через 30 мин – остальную дозу. Наготове следует иметь шприц с **адреналином**.

Прививочные реакции и осложнения

Введение **АС** может вызвать такую же реакцию, как и **АДС (АДС-М)**. **ПСЧИ** мало-реактогенен. На введение **ППС** возможны немедленные аллергические реакции (в т.ч. анафилактический шок) – сразу после введения или через несколько часов: ранние – на 2–6-е сутки и отдаленные – на 2-й неделе и позднее (синдром сывороточной болезни). Учитывая возможность шока и у лиц с отрицательной кожной пробой, за каждым привитым предусмотрено наблюдение в течение 1 часа. Ежегодные прививки против столбняка, проводившиеся раньше скаутам в США перед выездом в лагерь, приводили к развитию брахиальных невритов (единственное следствие «гипериммунизации»).

2.5. Коклюш

Современная эпидемиология коклюша

Частота этой управляемой бактериальной инфекции после внедрения массовой вакцинации снизилась в десятки и сотни раз, однако в последние 15–20 лет во многих странах отмечается рост заболеваемости, в основном среди детей школьного возраста, подростков и взрослых. Такая ситуация служит поводом постановки вопроса об эффективности разных вакцин (и даже вообще прививок) при самых разных оценках ее причин. Стратегия борьбы с коклюшем поэтому требует подробного рассмотрения.

Необходимость введения массовой вакцинации против коклюша диктовалась крайней тяжестью этой инфекции у детей первых лет жизни. Контроль коклюша в раннем детстве был достигнут введением инактивированных вакцин, которые, хотя и вызывают ограниченный во времени иммунный ответ с одной ревакцинацией, защищали этот основной контингент риска. В первые годы массовых прививок в условиях широкой циркуляции возбудителя среди населения происходило естественное бустирование, так

что привитые и через 10–20 лет оставались иммунными к коклюшу. Более того, основная масса взрослых была невосприимчива к коклюшу, т.к. переболела им в годы до введения вакцинации. Все это создавало иллюзию того, что вакцинация грудных детей с одной ревакцинацией в 18 месяцев достаточна для поддержания низкой заболеваемости среди всего населения. Предложение о проведении 2-й ревакцинации перед школой в СССР принято не было, хотя и была создана вакцина для этой цели (АКДС-М).

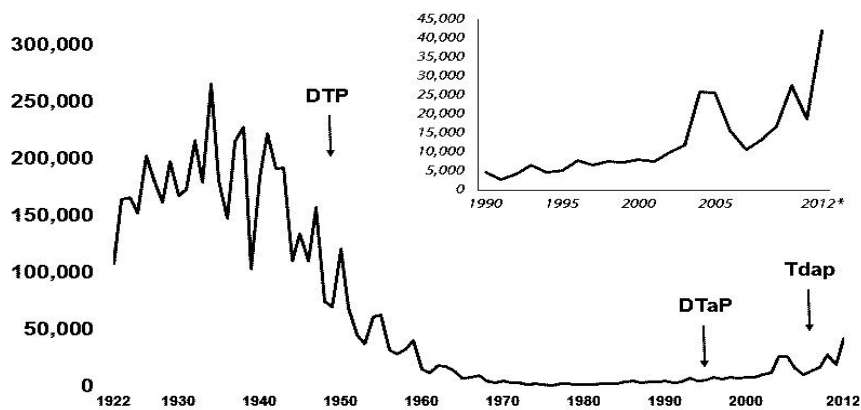


Рисунок. 2.2. Число случаев коклюша в США, 1922–2012 гг. (данные 2012 г. предварительные). Источник: <http://www.cdc.gov/pertussis/images/incidence-graph.jpg>

Но, как говорится, фокус не удался, угасание вакцинального иммунитета и снижение естественного бустирования способствовало восстановлению восприимчивости к коклюшу начиная с возраста 5–7 лет. Росла заболеваемость коклюшем подростков и взрослых, что и было отмечено во многих странах к концу XX века. Средний возраст заболевших коклюшем в Европе возрос с 7 лет в 1998 г. до 11 лет в 2002 г., доля лиц старше 14 лет увеличилась с 16 до 35%. В США в 2005 г. 30% всех случаев коклюша были зарегистрированы в группе лиц 21 года и старше.

Атипичное течение коклюша у подростков и взрослых, недостаточная настороженность врачей в этих возрастных группах, сложности его лабораторной диагностики затрудняют контроль заболеваемости и имеют следствием рост передачи возбудителя детям до 1 года, еще не защищенных вакцинацией. Так, в 1998–2002 гг. показатели заболеваемости для этого возраста на 100 000 были: в Дании – 253,1, Швейцарии – 123,9, Норвегии – 172,5, Исландии – 155,3, в США в 2005–2010 гг. – 117,7¹⁰. А в этом возрасте коклюш течет особенно тяжело – с приступами апноэ, пневмонией, ателектазами (25%), судорогами (3%), энцефалопатией (1%) и летальными исходами.

На ситуацию с коклюшем оказал влияние еще один фактор – реактогенность цельноклеточной вакцины, отпугивающая многих родителей; это привело в ряде стран к

¹⁰ Masseria C. et all. Incidence and Burden of Pertussis Among Infants Less Than 1 Year of Age *Pediatr Infect Dis J.* 2017; 36(3):e54-e61.

крупным вспышкам. В Англии снижение охвата с 77% в 1974 г. до 30% в 1978 г. привело к эпидемии с 102 500 случаями коклюша, в Японии в 1979 г., через 4 года после прекращения прививок (из-за нападков на цельноклеточную вакцину), было зарегистрировано 13 105 случаев с 41 летальным исходом. Это стимулировало создание менее реактогенных ацеллюлярных (бесклеточных) вакцин, применение которых способствовало повышению охвата прививками и купирования эпидемий коклюша.

Бесклеточные вакцины позволили сократить частоту таких ярких осложнений, как фебрильные судороги. Более того, число всех обращений в отделения неотложной помощи детей в первые 3 дня после введения ребенку бесклеточной вакцины снизилось (по сравнению с цельноклеточной – в расчете на 100 000 привитых) на 879 случаев, а госпитализации – на 92 случая, частота фебрильных судорог снизилась более чем 10-кратно – до 23 на 100 000¹¹.

Однако в ряде стран, перешедших на бесклеточные вакцины (более 50, по данным ВОЗ), стал особенно заметен подъем заболеваемости коклюшем у детей 6–9 лет. Это наглядно иллюстрирует рис. 2.2: в 2012 г. в США зарегистрировано 4800 случаев коклюша с 20 летальными исходами, в основном у детей 0–3 мес.

Таблица 2.7. Частота коклюша у длительно кашляющих детей 2–17 лет. Эпидемиологические аспекты коклюша в РФ. Особенности вакцинопрофилактики в современных условиях. Пособие для врачей. МЗ РФ М., 2005. 38 с.

Центр	N	Коклюш	Анти РТ > 150 МЕ/мл	Парные сыворотки
Волгоград	40	8–10%	6	2
Новокузнецк	40	34–85%	24	10
Томск	40	10–25%	2	8
Всего	120	52–43%	32	20

Миннесоте заболеваемость (на 100 000) детей, полностью привитых ацеллюлярной вакциной, возросла с 15,6 в 1-й год после 2-й ревакцинации до 158,4 в последующем. Те же цифры в Орегоне были 6,2 и 24,4¹². В Калифорнии дети, получившие 5 доз ацеллюлярной вакцины, подвержены ежегодно возрастающему на 42% риску заражения коклюшем¹³.

Были рассмотрены и иные возможные причины роста заболеваемости коклюшем. Так, **улучшение диагностики** более чувствительными серологическими методами и ПЦР намного повысило регистрируемую заболеваемость, особенно у привитых, у которых заболевание проявляется лишь длительным кашлем (табл. 2.7),

Многие страны ввели в Календари 2-ю, а затем и 3-ю ревакцинации против коклюша в возрасте 4–6 и 10–12 лет, для чего была создана менее реактогенная бесклеточная вакцина *Tdap* (со сниженным содержанием дифтерийного и бесклеточного коклюшного компонента). Но и это не спасало: так, в

¹¹ Hawken S., Manuel D. G., Deeks S.L. et al. Underestimating the safety benefits of a new vaccine: the impact of acellular pertussis vaccine versus whole-cell pertussis vaccine on health services utilization. Am. J. Epidemiol. 2012;176(11):1035-42.

¹² Tartof SY, Lewis M, Kenyon C. et al. Waning immunity to pertussis following 5 doses of DTaP. Pediatrics. 2013;131(4):e1047-52. doi: 10.1542/peds.2012-1928. Epub 2013 Mar 11.

¹³ Klein NP, Bartlett J, Rowhani-Rahbar A et al. Waning protection after fifth dose of acellular pertussis vaccine in children. PLoS One. 2012;7(7):e41928.

Определенную роль играет и **изменчивость возбудителя**, хотя, например, в Санкт-Петербурге в 1996–2003 гг. быстрый рост доли (до 90%) серовара 1.0.3 не повлиял на эффективность вакцинации¹⁴. И в США преобладание в последние годы возбудителя с аллелем *fim3B* не интерпретируют как результат селекционного давления новых вакцин¹⁵. Появление пертактин-отрицательных возбудителей¹⁶ также не рассматривается как основная причина роста заболеваемости коклюшем. Однако совпадение роста заболеваемости с изменениями генома возбудителя, как это имело место в Голландии, не исключает роли этого фактора¹⁷.

Роль **других представителей *Bordetella*** возможна в ряде регионов, как, например, вспышка синдрома коклюша (чаще у подростков 11–18 лет), вызванного *Bordetella holmesii* в штате Онтарио (918 случаев, 80/100 000). *Tdap* была более эффективна в отношении *B. pertussis*, чем *B. holmesii* (67 и 36% соответственно)¹⁸.

Таблица 2.8. Влияние коклюшных вакцин на тип иммунного ответа стимулированных мононуклеаров крови.

Ausiello et al. Infect. Immun. 1997;65(6):2168

Вакцина	IFN- γ	IL-2	IL-4	IL-5
Цельноклеточная	↑↑↑	↑↑↑	-	↑
Бесклеточная	↑	↑	↑↑↑	↑↑↑

В этом штате в последние годы случаи коклюша концентрировались (встречались в 2,5 раза чаще) вокруг географических кластеров, в которых доля детей, не получивших прививки «по немедицинским показаниям», была выше средней по штату¹⁹.

Таблица 2.9. Субтипы Т-лимфоцитов у вакцинированных коклюшными вакцинами

Ryan et al. Immunol. 1998;93(1):1

Вакцина	IFN- γ -продуценты	IL-5-продуценты
Цельноклеточная	↑↑↑	-
Бесклеточная	↑ или -	↑↑↑

прививки – ацеллюлярной вакциной²⁰. Эти данные стали для многих неожиданными, хотя при апробации ацеллюляров в 1990-х гг. были выявлены различия в иммунном

Естественно, на уровень заболеваемости влияет **уровень привитости детей против коклюша**, в т.ч. 10–15 лет тому назад. Вот факты: от вакцинации отказывались 18% родителей детей, заболевших коклюшем в Калифорнии в 1996–2007 гг.

«Возвращение коклюша» бросило тень на **эффективность ацеллюлярных вакцин**. Подроски, прививки которым были начаты цельноклеточной вакциной, болели реже, до возраста 12–14 лет, даже если получили ее только однократно, а остальные

¹⁴ Данные С.М. Харит.

¹⁵ Schmidtke A. J., Boney K.O., Martin S.W. Population Diversity among *Bordetella pertussis* isolates, United States, 1935–2009. Emerging Infectious Dis 2012; 18 (8):1248-1255.

¹⁶ Queenan A.M., Cassiday P.K., Evangelista A. Pertactin-Negative variants of *Bordetella pertussis* in the United States. N Engl J Med 2013; 368:583-584.

¹⁷ Mooi FR et al. *Bordetella pertussis* strains with increased toxin production associated with pertussis resurgence. Emerg. Infect. Dis. 2009;15:1206-1213.

¹⁸ Rodgers L, Martin S.W., Cohn A. et al. Epidemiologic and laboratory features of a large outbreak of pertussis-like illnesses associated with cocirculating *Bordetella holmesii* and *Bordetella pertussis*. Ohio, 2010–2011. Clin Infect Dis 2013; 56:322.

¹⁹ Atwell J. E., Van Otterloo J., Zipprich J. et al. Nonmedical vaccine exemptions and pertussis in California, 2010. Pediatrics 2013;132:624.

ответе между двумя типами вакцин (см. табл. 2.8, 2.9). Высказываются мнения о меньшей длительности иммунитета при применении ацеллюлярных вакцин. В опытах на приматах (бабуинах) они как будто не предотвращали передачу инфекции, однако их отличия от цельноклеточных очевидны.

Прямое сравнение заболеваемости коклюшем детей 1997/99 г.р. (когда осуществлялся переход на бесклеточную вакцину) показало большую эффективность прививок, начатых цельноклеточной вакциной, даже если остальные дозы были бесклеточные²¹. В Голландии введение ацеллюлярной вакцины в возрасте 4 лет после 4 доз цельноклеточной создавало достаточно выраженные специфические Th1- и Th2-ответы и накопление эффекторных клеток памяти (CCR7-CD45RA-); этот ответ усиливается в течение последующих пяти лет. Но подростки, вакцинированные цельноклеточной вакциной, не получившие бустера в возрасте 4 лет, имели высокую заболеваемость коклюшем²².

Рост заболеваемости коклюшем наблюдался и в других странах, использовавших цельноклеточную вакцину, – в Пакистане²³, Польше²⁴ и ряде других.

В ряде стран, использовавших бесклеточные вакцины, заболеваемость не повысилась. В Дании с начала XXI века прививают моновалентной вакциной (коклюшный анатоксин 40 мкг – 4 дозы), и вспышки коклюша у подростков не наблюдались после того, как ввели в календарь 5-ю дозу вакцины (25 мкг) перед школой²⁵.

Не снизилась эффективность бесклеточных вакцин и в Швеции, где массовая вакцинация была начата с 1997 г. В Новой Зеландии была показана 93%-ная эффективность этих вакцин (по схеме 2-4-6 мес) в отношении госпитализации по поводу коклюша в возрасте 5–11 месяцев, которая сохранялась (>91%) до 4 лет (возраст 1-й ревакцинации). В отношении негоспитализируемых случаев коклюша эффективность составила 84% (82% до 4 лет)²⁶.

Изолированная вспышка коклюша во Флориде вряд ли опровергает данные о способности ацеллюляров предотвращать коклюш у детей первых 4–6 лет жизни.²⁷

²⁰ Witt M.A., Arias L., Katz P.H. et al. Reduced risk of pertussis among persons ever vaccinated with whole cell pertussis vaccine compared to recipients of acellular pertussis vaccines in a large US cohort. *Clin Infect Dis* 2013;56: 1248-1255.

²¹ Liko J, Robison SG, Cieslak PR. Priming with whole-cell versus acellular pertussis vaccine. *N Engl J Med* 2013; 368:581-582.

²² Schure R, de Rond L, Oztürk K. et al. Pertussis circulation has increased T-cell immunity during childhood more than a second acellular booster vaccination in Dutch children 9 years of age. *PLoS One*. 2012; 7(7):e41928.

²³ Mughal A et al. Pertussis resurgence among vaccinated children in Khairpur, Sindh, Pakistan. *Public Health*. 2012;126:518-2.

²⁴ Zawadka et al. Consistency of Bordetella pertussis vaccine seed strains and potency of whole-cell pertussis vaccine still in use in Poland. *Biologicals* (2014); 42:123-127.

²⁵ Thierry-Carstensen B et al. Experience with monocomponent acellular pertussis combination vaccines for infants, children, adolescents and adults – A review of safety, immunogenicity, efficacy and effectiveness studies and 15 years of field experience. *Vaccine* (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.08.034>.

²⁶ Radke S. et al. Age-specific effectiveness following each dose of acellular pertussis vaccine among infants and children in New Zealand. *Vaccine* 2017; 35 (1):177-18.

²⁷ Matthias J et al. Sustained Transmission of Pertussis in Vaccinated, 1-5-Year-Old Children in a Pre-school, Florida, USA // *Emerging Infectious Diseases*, 2016. 22(2):242-246.

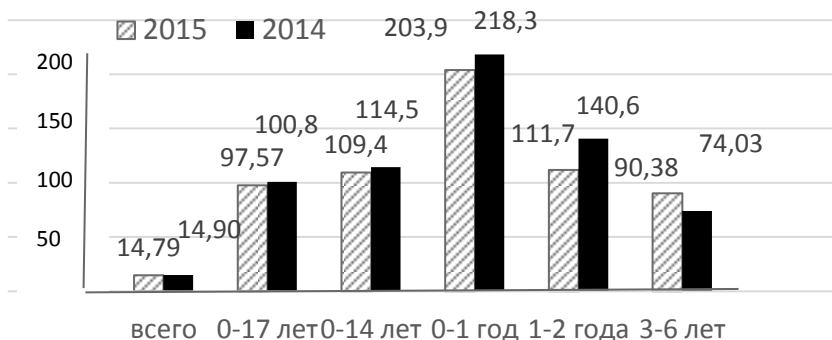


Рисунок 2.3. Заболеваемость коклюшем в Санкт-Петербурге (на 100 000 детей соответствующего возраста). Данные Роспотребнадзора по Санкт-Петербургу

Ситуация в России

Официальная статистика заболеваемости коклюшем (в 2011 г. – 3,34 на 100 000 общая и 29,89 на 100 000 детей 0–14 лет, в 2012 г. – 5,05 и 30,85, в 2015 г. – 4,42 и 25,06 соответственно) как будто отражает высокий уровень охвата прививками (>95%). Эти благополучные цифры, однако, противоречат фактам. В частности, коклюш у подростков и взрослых практически не диагностируется (всего 205 случаев у 15–17-летних в 2015 г.), тогда как у детей грудного возраста заболеваемость превышает 100 на 100 000, а летальные случаи есть во многих регионах. Величину недоучета заболеваемости можно оценить, сопоставив данные российские и Санкт-Петербурга, где в 2014–2015 диагноз был подтвержден серологически (34%) и с помощью ПЦР (55%) (рис. 2.3).

Заболеваемость коклюшем в городе выше в 4 раза официальной по России; очевидно, что такие различия отражают неполноту регистрации по стране. В Санкт-Петербурге заболеваемость детей 1-го года жизни с 2004 г. только 1 раз опускалась ниже 200, достигнув в 2011 г. 321,7/100 000. Заболеваемость детей 1–2 и 7–14 лет в последние годы там колеблется в пределах 100–200 (на 100 000 соответствующего возраста). Общая заболеваемость (14,90/100 000 в 2014 г.) превышает таковую в США (13,3/100 000 в 2012 г.), которая рассматривается как эпидемическая. Обращает на себя внимание рост заболеваемости детей старше 7 лет (в 2014–2015 гг. >40% всех заболевших детей падает на возраст 7–17 лет), чего не наблюдалось в первые годы массовой вакцинации; это наглядно видно на рис. 2.4. Высокая заболеваемость детей 1–2 лет показывает, что цифры охвата *АКДС* у нас завышены, часть родителей уклоняется от введения вакцины, о чем говорят и серологические данные (рис. 2.5): в возрасте 3–4 лет более 1/4 детей имеет нулевые или очень низкие цифры противококлюшных антител, а защитные уровни (1:160 и более) имеют только около 30%. Из этой диаграммы видно, что в группе 6–7-летних процент защищенных падает, возрастая у подростков благодаря естественному бустированию за счет инфицирования или заболевания коклюшем.

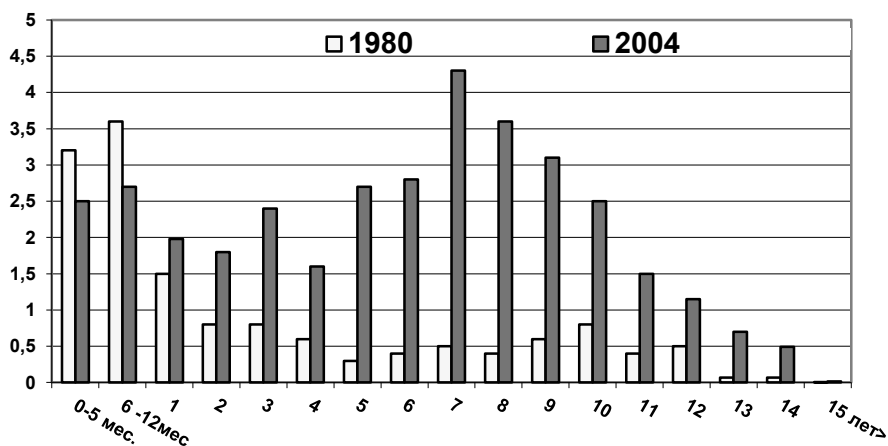


Рисунок 2.4. Возрастная заболеваемость (на 1000 населения) коклюшем детей в Санкт-Петербурге в 1980 и 2004 гг. (Чхинджерия И.Г с соавт. 25.01.2012)

Тактика иммунопрофилактики коклюша в современных условиях

Приведенные выше данные о сохранении довольно высокой заболеваемости коклюшем, несмотря на массовую вакцинацию, диктуют необходимость поисков новых схем вакцинации (а не ее огульного очернения, как это иногда звучит в выступлениях противников вакцинации). Надо помнить, что массовая вакцинация имела в виду защиту детей раннего возраста, а не ликвидацию инфекции во всех возрастах. И то, что в течение десятилетий надежно защищались также и подростки, можно рассматривать как дополнительный бонус программы. И сейчас вакцинация позволяет ежегодно предотвращать 35 млн случаев коклюша и 600 тыс. летальных исходов в мире, хотя поставленная ранее цель ВОЗ в Европе **сократить заболеваемость к 2010 г. до уровня <1 на 100 000 населения** в большинстве стран достигнута не была.

Поддержание низкой заболеваемости с помощью цельноклеточной вакцины оказалось сложным из-за ее реактогенности. Переход на бесклеточные вакцины снизил реактогенность прививок, позволив резко повысить охват ими. Но этот шаг скоро потребовал введения 2-й ревакцинации, что также оказалось во многих странах недостаточным. Третья ревакцинация в 10–12 лет также не решила проблем.

Для повышения эффективности вакцинации высказываются предложения сочетать оба типа вакцин, однако эффективность такой схемы пока не продемонстрирована – на это уйдут годы. Другое предложение – проводить регулярную ревакцинацию не только детей и подростков, но и взрослых с целью подавления циркуляции у них возбудителя²⁸ не апробирована, да и малореалистична.

²⁸ Zapp F. et all. Rationale for pertussis booster vaccination throughout life in Europe. Lancet infection 2011; 11:557-570.

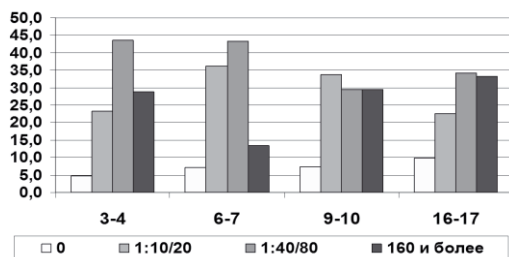


Рисунок 2.5. Состояние противокклюшного иммунитета в разных возрастах в Санкт-Петербурге в 2009 г. (данные Чхинджерия И.Г., Тимофеевой Е.В., Окуновой М.А., 2012)

ственно сократить заболеваемость коклюшем подростков, а вместе с ними – грудных детей. В России зарегистрирована вакцина *Адасель*, которая подходит для прививки в 4–6 лет, заменяя при этом дозу *АДС-М*.

Защита детей первых месяцев жизни от коклюша

Снижение заболеваемости детей первых месяцев жизни возможно двумя путями: повышением их иммунитета (пассивного, за счет вакцинации матерей), а также снижением уровня циркуляции возбудителя в их окружении.

Вакцинация беременных против коклюша имеет целью защиту матери и новорожденного за счет трансплацентарного переноса антител. *Tdap* вводят в конце 2-го/начале 3-го триместра, антитела у новорожденного сохранялись до введения 1-й дозы *АаКДС*, ответ на которую был несколько ниже обычного, достигая такового после бустера²⁹. Вакцинация беременных эффективна и безопасна во все сроки (см. Главу 4).

Другой подход к защите новорожденных от коклюша – **создание «кокона»**: вакцинация всех членов семьи, чтобы исключить заражение младенца. Вакцина *Tdap* вводится родителям, непривитым братьям и сестрам, лицам старшего поколения. Это позволяет защитить ребенка в первые полгода его жизни от заражения, до того как он вырабатывает вакцинальный иммунитет. Существуют расчеты, показывающие эффективность такой схемы, австралийское исследование по методу «случай – контроль» показало, что эффективность вакцинации против коклюша обоих родителей в предотвращении случаев коклюша у их детей в возрасте до 4 мес составила 51%³⁰.

²⁹ Hardy-Fairbanks AJ, Pan SJ, Decker MD et alll. Immune Responses in Infants Whose Mothers Received Tdap Vaccine During Pregnancy. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(11):1257-1260.

³⁰ Quinn HE, Snelling TL, Habig A et al. Parental Tdap boosters and infant pertussis: a case-control study. *Pediatrics*. 2014; 134(4):713-720.

Анализ российских данных свидетельствует о том, что продолжение прививок цельноклеточной вакциной *АКДС* не позволят повысить (скорее снизит) охват прививками; есть основания полагать, что введение бесклеточных вакцин в Национальный календарь позволит повысить охват прививками. Но такой шаг, по мнению ВОЗ, должен сопровождаться выделением ресурсов для введения 2-й ревакцинации в возрасте 4–6 лет. Эти меры позволили бы суще-

Вакцины и схемы вакцинации (табл. 2.10)

Цельноклеточные и бесклеточные вакцины рекомендованы ВОЗ как основное средство профилактики коклюша. Эффективность 2- (**Тетраксим** и **Пентаксим**) и 3- (**Инфанрикс** и **Инфанрикс-Гекса**) компонентных ацеллюлярных вакцин сходна.

Таблица 2.10. Коклюшные вакцины, зарегистрированные в России¹

Вакцина	Содержание, консервант
АКДС – цельноклеточная коклюшно-дифтерийно-столбнячная, «Микроген», Россия	В 1 дозе (0,5 мл) 15 МЕ дифтерийного и 5 ЕС столбнячного анатоксина, 10 млрд коклюшных микробных клеток. Адъювант – алюминия гидроксид, с мертиолятом и без него
Инфанрикс (АаКДС) – дифтерийно-столбнячно-коклюшная 3-компонентная Россия; ООО СмитКляйн-Бичем-Биомед», Россия	В 1 дозе (0,5 мл) ≥30 МЕ дифтерийного, ≥40 МЕ столбнячного, 25 мкг коклюшного анатоксина, 25 мкг филаментозного гемагглютинина, 8 мкг пертактина. Адъювант – алюминия гидроксид, не содержит мертиолята
Тетраксим (АаКДС+ ИПВ) , «Санофи Пастер», Франция	В 1 дозе (0,5 мл) дифтерийный (≥30 МЕ) и столбнячный (≥40 МЕ), коклюшный (25 мкг) анатоксины, филаментозный гемагглютинин (25 мкг), полиовирус типа 1 (40 Д-ае), типа 2 (8 Д-ае), типа 3 (32 Д-ае). Адъювант – алюминия гидроксид, не содержит мертиолята.
Пентаксим (АаКДС + ИПВ + Хиб) , «Санофи Пастер», Франция	Тетраксим + вакцина против Хиб-инфекции (10 мкг), не содержит мертиолята
Адасель (Тдар) , «Санофи Пастер», Франция	В 1 дозе (0,5 мл) анатоксины: столбнячный – 5 Lf (не менее 20 МЕ), дифтерийный – 2 Lf (не менее 2 МЕ), коклюшный – 2,5 мкг; филаментозный гемагглютинин – 5 мкг, фгглютиноген фимбрии 2 и 3 типов – 5 мкг, пертактин – 3 мкг, алюминия гидроксид, без мертиолята

¹ Вакцины **Бубо[®]-Кок**, **АКДС-генВ**, **Инфанрикс-Гекса** – см. табл. 2.3.

В России курс вакцинации состоит из 3 доз + ревакцинация в 18 мес. Вызывает недоумение утверждение Минздравом возможности по совету врача использовать 2-дозовую схему первичной вакцинации, указанную в инструкции к вакцине **Инфанрикс-Гекса**.

Все вакцины вводят глубоко в наружную мышцу бедра в дозе 0,5 мл.

Вторую ревакцинацию в 4–6 лет с успехом проводили вакциной **Инфанрикс**³¹. С регистрацией в России вакцины **Адасель** именно она должна использоваться для этой цели. Схемы догоняющей вакцинации приведены в Главе 1.

³¹ А.Г. Гайворонская, Л.С. Намазова-Баранова, Д.А. Новикова и соавт. Изучение переносимости бесклеточных АаКДС-вакцин у детей старше 4 лет: результаты ретроспективного исследования. Педиатрическая фармакология, 2016, Т.13, № 6, С. 601-606.

Табл. 2.11. Частота (%) реакций на введение бесклеточной и цельноклеточной коклюшной вакцин. Шамшева О.В. Детские инф. 2008;7(2):2

Побочный эффект	После лубой из 3 доз		После бустера	
	Б/К ¹	Ц/К ²	Б/К ¹	Ц/К ²
Местная реакция				
Боль	15	35*	9	59*
в т.ч. сильная	0	0,7	1,1	17,2*
Краснота	9	25*	15	43*
в т.ч. >2 см	1,7	5,1*	5,4	17,2*
Отек	9	0*	15	47*
в т.ч. >2 см	2,4	9,4*	1,1	17,2*
Общие реакции				
T ⁰ ≥38 ⁰	2	48*	16	6*
T ⁰ ≥39 ⁰	1,4	5,4*	2,2	4,6
Недомогние	28	41*	25	62*
- серьезное	0,3	0,7	3,3	8,4*
Аппетит ↓	15	24*	15	4*
- отсутствие	0,7	0,4	4,3	9,2

¹ Пентаксим (АаКДС/ИПВ/Хиб)

² Пентакок (АКДС/ИПВ/Хиб)

* Достоверное различие

10 лет³⁴. Регистрация в России вакцины *Адасель* делает возможным вакцинацию беременных (в инструкцию вносят соответствующие поправки).

Адасель вводится внутримышечно в дельтовидную мышцу.

Реакции (см. также Главу 5)

Низкая реактогенность бесклеточных вакцин – более (Табл. 2.11) подтверждена многими исследованиями, в т.ч. в России³⁵. Их использование в популяции привело к сокращению обращаемости в неотложную помощь и госпитализации в связи с вакцинацией, по сравнению с предыдущими годами, когда использовали *АКДС*

Адасель – вакцина типа *АдСак (Tdap)* с уменьшенными дозами дифтерийного анатоксина и бесклеточного коклюшного компонента. Ее можно вводить и при сроке от предыдущей дозы *АДС (АДС-М)* <5 лет лицам в возрасте до 65 лет.

Эффективность вакцины *Адасель* изучалась как в отношении коклюша, так и столбняка и дифтерии. При использовании в качестве бустера у детей 4-6 лет, подростков 11-18 лет (в т.ч. получавших одновременно менингококковую и ВПЧ вакцины) и взрослых (в т.ч. получавших одновременно гриппозную вакцину) иммунный ответ не отличался от такового для другой вакцины с 85%-ной эффективностью, практически все привитые имели защитные уровни антител. Введение этой вакцины вызывало во всех группах 4-130-кратный подъем уровней антител ко всем коклюшным антигенам, сохранившимся ≥5 лет

Эпидемиологическая эффективность вакцин типа *Адасель* в качестве бустера составила 78%, а в отношении подтвержденных случаев – 85,4%³². Эффективность подтверждена в когортах детей и подростков, в т.ч. детей, привитых только бесклеточными вакцинами.³³ Длительность защиты определена в 3 года, после чего она снижается, однако уровни антител на грани защитных сохраняются до

³² Rank C. et al. Pertussis vaccine effectiveness after mass immunization of high school students in Australia. *Pediatr. Inf.Dis.J.* 2009; 28(2):152-153.

³³ Skoff TH, Martin SW Impact of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccinations on reported pertussis cases among those 11 to 18 years of age in an era of waning pertussis immunity: A follow-up analysis. *JAMA Pediatr.* 2016;170:453-458.

³⁴ Mertsola J, Van Der Meeren O, He Q, et al. Decennial administration of a reduced antigen content diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis vaccine in young adults. *Clinical Infectious Diseases* 2010;51:656-62.

³⁵ Новикова Д.А., Ткаченко Н.Е. Комбинированная вакцина — эффективная и безопасная защита от пяти управляемых инфекций. *Педиатр. Фармакол.* 2014;11(3):107-110.

Хотя частота местных реакций на 4-ю дозу *АаКДС* у детей, получивших ранее 3 дозы этой вакцины, оказалась выше, чем на предыдущие, в целом реактогенность 4-й дозы *АаКДС* была намного ниже, чем 4-й дозы *АКДС*.

Отек мягких тканей ≥ 8 см, в т.ч. с резкой гиперемией кожи в месте введения *АКДС*, наблюдается крайне редко, обычно на повторные дозы.

Отек всей конечности, обычно без покраснения и/или болезненности, возникал у 20 из 1015 детей (2%), после 4-й дозы *АаКДС*, который вводился и в качестве предыдущих 3 доз. Никто из получивших 3 дозы *АКДС*, а затем *АаКДС* такой реакции не дал.

Считается, что причина отеков конечности – высокий уровень IgG-антител перед бустером. Отек после 4-й дозы не является препятствием для введения 5-й дозы³⁶. Мы наблюдали отек всей руки после введения в дельтовидную мышцу 4-й дозы *АаКДС* (той же, что и первые 3 дозы) ребенку 4,5 года. Цвет кожи был изменен до буровато-цианотичного, но температурной реакции и болей не было, общее состояние не страдало, и ребенок активно двигал рукой. Уменьшение отека началось через 2 недели, нормализация – через 5 недель.

Отек всего плеча в 1–2-й день и исчезающий бесследно к 4-му дню отмечен также и у небольшого числа детей, получивших 5-ю дозу *АаКДС*.

Общие реакции после *АКДС* наблюдаются часто (15–20%) – с повышением температуры, недомоганием, потерей аппетита, сонливостью, раздражительностью. *АаКДС* сопровождается общими нарушениями намного реже, чем *АКДС*.

Назначения жаропонижающих (обычно на 1–2 дня) при повышении температуры обычно достаточно. Профилактическое назначение *парацетамола* сразу после прививки нежелательно из-за возможности снижения иммунного ответа. Фебрильные судороги не отличаются по генезу от таковых при лихорадке любого генеза.

К **чрезмерно сильным общим реакциям** относятся гипертермия ($\geq 40^0$), она после введения разных бесклеточных вакцин наблюдалась с частотой 0,06–0,36 на 1000 доз, в 3–15 раз реже, чем после цельноклеточных вакцин. В Канаде при переходе на *АаКДС* она стала наблюдаться на 82% реже, чем при применении цельноклеточной вакцины.

Нетяжелые аллергические реакции у предрасположенных детей, обострения атопического дерматита развиваются у 5–7% привитых; таким детям целесообразно профилактически назначать антигистаминные средства. Однако мнение об «аллергизирующем» влиянии *АКДС* неправомерно.

Фебрильные судороги возникают в основном после *АКДС*. Переход на *АаКДС* в Канаде сократил частоту этих реакций на 86%. В течение 4 дней после *АаКДС* судороги возникали с той же частотой, что и у непривитых детей, – см. Раздел 5.7.

Пронзительный крик (визг) в течение трех и более часов после прививки наблюдается после *АКДС* с частотой 4–8, *АаКДС* – 0,12–2,0 на 1000 доз. Его связывали с повышением внутричерепного давления, но скорее это результат болевой реакции.

Осложнения

Данные всероссийской регистрации опровергают мнение о высокой частоте осложнений на *АКДС* (см. табл. 5.3), ежегодно поступает 15–20 извещений, из которых под-

³⁶ Gold MS et al. Local reactions after the fourth dose of acellular pertussis vaccine in South Australia. Med J Aust. 2003;179(4):191-4.

тверждается лишь 4–5. Летальных случаев после **АКДС** за последние 15 лет не было. При переходе на **АаКДС** отмечено снижение частоты осложнений. Так, в США система VAERS зафиксировала снижение частоты лихорадки, судорог и госпитализации с 1,7 до 0,5 на 100 000 вакцинаций. Бесклеточные вакцины, по оценке, сокращают частоту серьезных побочных явлений (судорог, шоковых реакций и т.д.) на 2/3. Их применение возможно и у детей с различной патологией³⁷.

Анафилактический шок и **аллергические реакции немедленного типа** развиваются через несколько минут после прививки, реже – спустя 3–4 часа, поэтому помимо 30-минутного наблюдения за привитым важно информировать мать о возможности появления симптомов шока в эти сроки и необходимости срочного обращения к врачу. За 2008–2012 гг. в России сообщено о 7 случаях шока – 3 на **АДС-М**, 2 на **АКДС-zenB**, по 1 на **АКДС** и **АС**. Отек Квинке, крапивница, полиморфная сыпь (с частотой 2 на 100 000 доз **АКДС**) возникают чаще у детей, имевших подобные реакции на предыдущие дозы (частота для **АаКДС** неизвестна). Бронхиальная обструкция, круп после введения **АКДС**, обычно при повышении температуры, связаны с интеркуррентной ОРВИ.

Коллаптоидные (гипотензивно-гипореспонсивные) реакции у детей первого года жизни являются, по-видимому, эквивалентом анафилактического шока, они наблюдаются при применении большинства цельноклеточных вакцин с частотой 0,56–0,81 на 1000 доз, бесклеточных вакцин – 0–0,47. Переход на **АаКДС** в Канаде сократил частоту этого осложнения на 75%.

Афебрильные судороги (в т.ч. инфантильный спазм) в первые 48 часов наблюдают для **АКДС** с частотой 0,18–0,26, **АаКДС** – 0–0,07 на 1000 доз. Обычно это первая манифестация эпилепсии, что подтверждается в последующем с помощью ЭЭГ и наблюдения; в этих случаях прививка выступает в качестве триггера. Установление истинной причины афебрильных судорог (родители часто возражают против снятия диагноза «осложнение вакцинации») важно для последующего лечения ребенка.

Энцефалическая реакция (энцефалопатия) наблюдается намного реже, чем афебрильные судороги без длительного нарушения сознания. По современным данным, они развиваются у детей с тяжелыми формами наследственной эпилепсии (см. Главу 5).

Энцефалит, с гипертермией, рвотой, судорогами, потерей сознания, гиперкинезами, развитием автоматизмов, парезов, других очаговых симптомов, обычно с грубыми остаточными явлениями вошел во многие учебники и справочники как осложнение **АКДС**. В настоящее время эти случаи обычно расшифровываются как имеющие иную этиологию. Из 4 сообщений об энцефалитах после **АКДС** в 1997–2002 гг. оказались 3 случая вирусного энцефалита, 1 случай пневмонии с отеком мозга. Доказано также отсутствие связи вакцинации **АКДС** с синдромами внезапной смерти и Рея.

Противопоказания и прививки в группах риска

Сильные реакции и осложнения на предыдущую дозу **АКДС**, а также известная гиперчувствительность к любому ее компоненту являются противопоказаниями к

³⁷ Гречуха Т.А., Ткаченко Н.Е., Новикова Д.А. с соавт. Опыт применения АаКДС-гексавакцины на базе отделения вакцинопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья ФГБНУ «Научный центр здоровья детей». Педиатр. Фармак. 2014; 11(3):107-110 и 11(4):35-40. 2014.

повторному введению вакцины. В этих случаях прививки продолжают **АаКДС** или анатоксинами. Если ребенок дал сильную реакцию на 1-ю дозу вакцины, **АДС** вводят однократно, не ранее чем через 3 месяца – и курс прививок против дифтерии и столбняка считают законченным; первую ревакцинацию проводят **АДС** через 12 мес после последней прививки. После 3-й дозы ревакцинацию проводят **АДС** через 12–18 мес, **АаКДС** после сильной реакции на **АКДС** применяют как обычно.

Если реакция или осложнение возникли на **АаКДС**, ограничения менее строгие: ее повторно не вводят только при развитии немедленной аллергической реакции. Однако считается возможным при высокой вероятности заражения коклюшем повторно вводить **АаКДС**, если после предыдущей дозы ребенок давал:

- фебрильные или афебрильные судороги (в течение 3 дней после вакцинации);
- пронзительный крик (в течение 2 дней);
- коллаптоидную реакцию (в течение 2 дней);
- температуру $\geq 40,5^{\circ}\text{C}$.

Прогрессирующие заболевания ЦНС в качестве противопоказания указаны для вакцин **АКДС** и **Пентаксим**, афебрильные судороги в анамнезе – для **АКДС**. Энцефалопатия, развившаяся в течение 7 дней после предыдущего введения любой вакцины (цельноклеточной или бесклеточной), содержащей антигены *Bordetella pertussis*», как противопоказание указывается для вакцин **Инфанрикс** и **Пентаксимс**. Тем не менее при всех этих ситуациях лучше воздержаться от введения коклюшной вакцины до уточнения диагноза. Решение о продолжении прививок в подобных случаях принимается индивидуально; с учетом невысокого риска заражения дифтерией и столбняком на 1-м году, введение **АДС** также можно отложить до окончательного решения.

Детям с **фебрильными судорогами** на предыдущую дозу **АКДС** не противопоказана (на фоне *парацетамола* 15 мг/кг, вводимого через 4 и 8 часов после прививки, при необходимости его продолжают на 2–3-й дни – не более 60 мг/кг/сут), однако таким детям намного безопаснее ввести **АаКДС**. Детей с так называемой судорожной готовностью прививают обычно, в т.ч. на фоне успокаивающих средств и дегидратации.

При наличии **судорог в семейном анамнезе** нет оснований откладывать вакцинацию, поскольку если она у них и вызывает судороги, то, как правило, фебрильные; в этих случаях предпочтительна **АаКДС**.

На практике у родителей детей с непрогрессирующей патологией ЦНС, обычно перинатальной, возникают сомнения относительно **АКДС**; такие опасения легко удовлетворить, заменив **АКДС** на **АаКДС**, – на фоне рекомендованной терапии.

Недоношенность, стабильные аллергические проявления (локализованные кожные, скрытый или умеренный бронхоспазм и т.п.) не являются противопоказаниями к вакцинации, которая может быть проведена на фоне соответствующей терапии.

В семьях, где планируется рождение ребенка, желательно привиться от коклюша всем взрослым, особенно матери (до, во время беременности или сразу после родов) вакциной **Адасель**.

Произвольное расширение групп риска, обычно из-за опасений в связи с перенесенными ОРВИ, снижением уровня гемоглобина (физиологического – в возрасте 2–3 месяцев) или других нетяжелых отклонений в здоровье ребенка («ослабленный ребенок») часто ведет к отсрочке вакцинации родителями (и к сожалению, также и врачами). Это лишает ребенка защиты от коклюша в течение всего 1-го года жизни, когда он особен-

но опасен. Оппонируя такой практике, исследователи в США провели интересные подсчеты. Оказалось, что вакцинация *АаКДС* в настоящее время проводится с задержкой относительно предписываемых календарем сроков (60, 120 и 180 дней) в 16, 27 и 44 дня соответственно для первых 3 доз. Прививка всех детей в календарные сроки позволила бы предотвратить 278 случаев коклюша у детей 1-го года, 1 летальный исход и получить дополнительно 38 QALY и экономию в 1,03 млн долл.³⁸

Что касается защитной роли грудного вскармливания как аргумента для отсрочки вакцинации, то коклюшем заболевают одинаково часто непривитые дети, вскармливаемые как грудью, так и искусственно³⁹.

Постэкспозиционная профилактика

Экстренная профилактики в любом возрасте вне зависимости от наличия прививок используют макролиды (*азитромицин* 5 дней, *кларитромицин* 10 дней) или *ко-тримоксазол* 14 дней; у новорожденных следует применять 16-членные макролиды (Вильпрафен Соллютаб), т.к. 14- и 15-членные могут вызвать у них пилоростеноз. Рекомендация по использованию ИГ не имеет доказательств эффективности.

Контактных непривитых детей не прививают, частично привитым детям вакцинацию продолжают по Календарю. Если ребенок получил 3-ю дозу *АКДС* более 6 мес назад, целесообразно провести ревакцинацию. Макролиды при коклюше эффективны только при раннем назначении, но они быстро прекращают выделение возбудителя и распространение инфекции, в т.ч. у подростков и взрослых с длительным кашлем.

2.6. Полиомиелит

Окончание программы эрадикации полиомиелита, хотя и затянулось, уже не за горами. В трех эндемичных странах (Афганистан, Нигерия, Пакистан), где в 2012 г. было зарегистрировано 217 паралитических случаев из 223, выявленных в мире (ср. с 350 000 в 1998 г.), за 2016 год в Пакистане и Нигерии наблюдалось всего 37 случаев, вызванных диким полиовирусом и 5 – вакцинородственными штаммами с реверсией вирулентных свойств (ревертанты – cVDPV). Полиовирус 2-го типа не регистрируется с октября 1999 г., в 2015 г. он был объявлен ликвидированным. Полиовирус 3-го типа циркулирует в весьма ограниченных районах. Крупнейший остаточный очаг – Индия – остается свободным от полиомиелита.

Третий план Программы ликвидации полиомиелита на 2013–2018 гг. – «заключительная игра» – предусматривает полную победу над полиомиелитом. Его цель – прекращение циркуляции не только 1-го типа дикого полиовируса, но и возникших за эти годы вакцинородственных штаммов – cVDPV. Об их значении говорит тот факт, что в 2015–2016 гг. ими было вызвано 25% всех случаев паралитических заболеваний. В целях прекращения циркуляции вакцинородственных штаммов в конце апреля 2016 г. в большинстве стран мира, в т.ч. и в России, было прекращено применение

³⁸ Curran D. et al. A cost analysis of the potential implications of delayed pertussis vaccination in the US *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35(5):542-547.

³⁹ Pandolfi E. et al. Does breastfeeding protect young infants from pertussis? Case-control study and immunologic evaluation. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2017 ;36, (3): 48e-53e.

трехвалентной **ОПВ** и начато использование бивалентной вакцины (**бОПВ**), не содержащей 2-й тип полиовируса. В то же время, с учетом циркуляции сVDPV 2-го типа, рекомендовано всем странам использовать 3-валентную **ИПВ**.

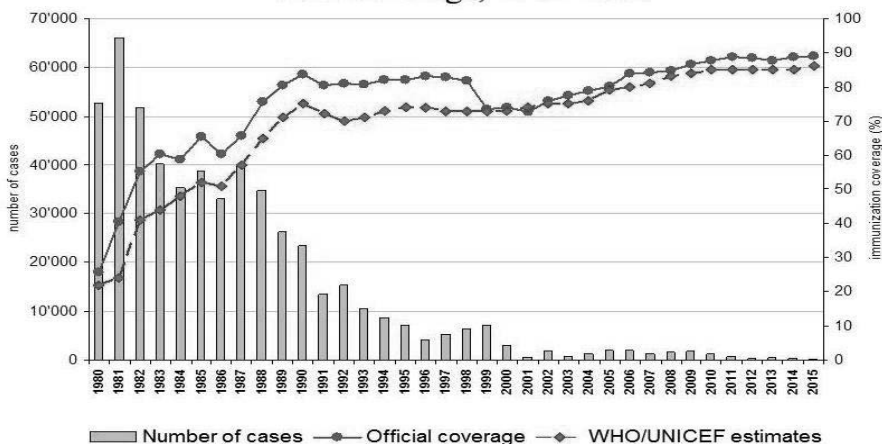


Рисунок 2.6. Число случаев полиомиелита в мире в 1980–2015 гг. и охват вакцинацией. Верхняя кривая — по данным стран, нижняя — по данным ВОЗ/ЮНИСЕФ

В России в 2010 г. при заносе из Таджикистана дикого полиовируса 1-го типа в двух южных федеральных округах были проведены два тура вакцинации **ОПВ**. В Календаре, вопреки мнению ряда экспертов, 3-ю прививку **ИПВ** заменяли на **ОПВ** (о целесообразности такого недоверия к **ИПВ** свидетельствовало отсутствие вторичных случаев у привитых 3 дозами этой вакцины). Несмотря на то что схема 2 ИПВ +1 ОПВ позволяет ликвидировать случаи ВАПП у привитых, случаи ВАПП у непривитых контактов возможны, пока ОПВ является источником живых ослабленных вирусов, которые могут восстановить вирулентность. Подобные случаи ВАПП есть и после 2010 г.

Полный отказ от использования ОПВ во всех странах с целью ликвидации всех полиовирусов, которые могут попадать в окружающую среду, планируется ВОЗ до 2019 г.

После прекращения циркуляции диких вирусов возникнет риск распространения вирусо-ревертантов. ВОЗ оценивает период такого риска в 3–5 лет, эти вспышки могут быть локализованы моновалентными вакцинами (**мОПВ**) — они более иммуногенны и не несут риска циркуляции вакцинных вирусов другого типа. Более надежен переход на использование **ИПВ** при полном исключении **ОПВ**. Оказалось, что повсеместное применение **ИПВ** в мире будет стоить даже меньше, чем текущая стоимость программ с применением **ОПВ**. В настоящее время ведутся работы по созданию «безопасной» инактивированной оральной вакцины⁴⁰.

⁴⁰ Glück T. et all. Genetically thermostabilized, immunogenic poliovirus empty capsids — A New Vaccine Technology. PLoS Pathog 2017 Jan 19; 13:e1006117.

Препараты и показания, сроки, дозы и методы вакцинации

Характеристика вакцин дана в табл. 2.12, **ИПВ** используют у грудных детей для основной серии прививок, **БОПВ** – для ревакцинации. Невакцинированных взрослых прививают **БОПВ** при выезде в эндемичные зоны (минимум за 4 недели до выезда).

Табл. 2.12. Вакцины против полиомиелита, зарегистрированные в России

Вакцина	Содержание, консервант	Дозировка
БиВак полио - пероральная, двухвалентная, живая аттенуированная 1, 3 типов ФНЦИРИП им. Чумакова, Россия	В 1 дозе $>10^5$ ИЕ типа 1 и $>10^{55}$ ИЕ типа 3 вакцинных полиовирусов, канамицин - 30 мкг.	1 доза – 4 капли. Хранят при -20^0 2 года, при $2-8^0$ - 6 мес.
МоноВак полио - пероральная, моновалентная, живая аттенуированная 2 типа. - ФНЦИРИП им. Чумакова, Россия	В 1 дозе 10^5 ИЕ 3 вакцинного полиовируса 2-го типа, канамицида 25 мкг	
Полимилекс –инактивированная (типа 1,2,3) – Нанолек, Россия	В 1 дозе -0,5 мл, 40 Ед тип 1, 8-тип 2 и 32-тип 3 полиовируса, консервант – 2-феноксиэтанол 2,5 мг формальдегид 0,0125 мг	В/м 0,5 мл Хранят при T^0 $2-8^0$. Срок годности 3 г.
Имовакс Полио –инактивированная типа 1,2,3 санофи пастер, Франция	1 доза – 0,5 мл: 40 Ед тип 1, 8-тип 2 и 32-тип 3 полио- ви-руса. Консервант 2-фен-оксиэтанол 2- 3 мг и формальдегид 0,002-0,02 мг	
Полиорикс - инактивированная типа 1,2,3 ГлаксосмитКляйн, Бельгия	1 доза - 0,5 мл: 40 Ед тип 1, 8-тип 2 и 32-тип 3 полиовируса Консервант 2-феноксиэтанол 2,5 мг	

Имовакс Полио входит в состав вакцин **Тетраксим** и **Пентаксим**, **Полиорикс** – в состав **Инфанрикс Гекса** (см. Раздел 2.4).

По Календарю **ИПВ** начинают с возраста 3 мес двукратно и **БОПВ** – однократно с интервалом 6 недель; ревакцинация – в 18 и 20 мес, а также в 14 лет – **БОПВ**. Если интервалы между первыми 3 прививками были удлинены, интервал между 3-й и 4-й прививками может быть сокращен до 3 мес. Введение 4-й дозы **ИПВ** осуществляется по инструкции через 12 мес от третьей, доза **БОПВ** – 4 капли (0,2 мл) вакцины на прием. Вскрытый флакон допускается использовать в течение 2 рабочих дней (при условии хранения при температуре $4-8^0\text{C}$, плотно закрытым капельницей или резиновой пробкой). **БОПВ** и ИПВ сочетаются со всеми другими вакцинами.

Вакцинацию **ИПВ** непривитых взрослых можно провести двукратным введением одной дозы с интервалом 1–2 мес, ревакцинация проводится через 1 год. Дети, получившие 4 первые прививки **ИПВ** (как моновакциной, так и в составе, например, Пентаксима), могут далее прививаться против полиомиелита как **БОПВ**, так и **ИПВ** в календарные сроки.

Первичный курс **ИПВ** формирует системный иммунитет у 96–100% привитых после 3 инъекций; **ИПВ** формирует иммунитет к полиовирусам всех 3 типов, защищая и

от *cVDPV*, если он циркулирует среди населения⁴¹. В странах, использующих только **ИПВ**, обычно применяют первичную серию из 2 (или 3 – при использовании комбинированных вакцин) доз с ревакцинацией в возрасте 6–18 мес с последующей ревакцинацией в 4–6 лет.

Для вакцинированных в детстве любой вакциной лиц, выезжающих в эндемичные по полиомиелиту регионы, рекомендуется введение 1 дозы **ИПВ**. Для лиц, не получивших вакцинации или с неясным статусом, рекомендуется полный курс **ИПВ** по схеме 0-1-12 мес, а при невозможности ее проведения – по схемам 0-1-2, 0-1 или однократно с последующей ревакцинацией (таких схем в инструкциях к **ИПВ** не указано).

Прививочные реакции и осложнения

ИПВ редко вызывает реакции при аллергии к стрептомицину (сыпи, крапивница, отек Квинке), еще реже они возникают после **ОПВ**. Вакцино-ассоциированный паралитический полиомиелит (ВАПП) в России с 1998 по 2009 г. имел место у 109 детей, в основном с гуморальным иммунодефицитом (см. табл. 5.3).

В 2010 г. к ним прибавилось еще 5 контактных случаев ВАП, в 2014 г – еще 5, в настоящее время верифицируются случаи 2016 г. Именно борьба с ВАП заставила развитые страны перейти на **ИПВ**, снижение числа случаев ВАП в России с 2007 г. – следствие частичного перехода на **ИПВ**, при этом полное отсутствие ВАПП возможно только при полном прекращении использования **ОПВ**.

Противопоказания и прививки особых групп детей

Противопоказания к **ИПВ** – аллергия на стрептомицин, к **ОПВ** – подозрение на иммунодефицит (в т.ч. изолированный дефицит IgA и ВИЧ-инфекция) и расстройства ЦНС на предыдущую дозу; в этих случаях ее заменяют на **ИПВ**.

Переход на использование **ИПВ** позволяет безопасно вакцинировать детей с перинатальными поражениями ЦНС, демиелинизирующими заболеваниями, ДЦП⁴². Полный курс **ИПВ** по Календарю проводится недоношенным и маловесным детям; детям раннего возраста с клиническими признаками иммунодефицитного состояния; ВИЧ-инфицированным или рожденным от ВИЧ-инфицированных матерей; из семей, где имеются больные с иммунодефицитными состояниями; с установленным диагнозом онкогематологического заболевания и/или длительно получающим иммуносупрессивную терапию; детям, находящимся в домах ребенка; детям с аномалиями развития кишечника.

В очаге полиомиелита вводят вакцинацию всем невакцинированным (или с неизвестным статусом) контактам – см. подробнее в Календаре по эпидпоказаниям.

Постэкспозиционная профилактика

В очаге полиомиелита вводят вакцинацию всем не вакцинированным (или с неизвестным статусом) контактам – см. подробнее в Календаре по эпидпоказаниям.

⁴¹ Харит С.М., Покровский В.С., Рулева А.А., Фридман И.В. Программа эрадикации полиомиелита ВОЗ: проблемы и решения. *Педиатрическая фармакология*. 2016;13(3):289-298.

⁴² Иммунизация детей инактивированной полиовакциной (ИПВ). Методические рекомендации № 3.3.1.2.131-06. 2006 г.

2.7. Корь – эпидемический паротит – краснуха

Эти три инфекции имеют как сходную во многом эпидемиологию, так и характеристики вакцин, допускающие их совмещение.

Корь в мире

Корь остается серьезной проблемой, 1 из 4 заболевших требует госпитализации, энцефалит развивается с частотой 1:1000, погибает 1–2 на 1000. Частота подострого склерозирующего панэнцефалита (ПСПЭ), по недавним данным (1990-е годы в Калифорнии), у детей, перенесших корь в возрасте до 1 года, составила 1:1387, а у болевших корью в возрасте старше 1 года – 1:600. И хотя средний возраст развития ПСПЭ – 12 лет, диапазон возрастов – 3–35 лет. Так что корь оставляет после себя бомбу замедленного действия в виде ПСПЭ⁴³.

Заболеваемость корью в мире уменьшилась на 75%, с 853,5 тыс. в 2000 г. до 200 тыс. случаев в 2013 г. (со 146 до 36 случаев на 1 млн населения), за это время предотвращено вакцинацией 146 000 смертей. По оценкам, глобальный охват 1-й дозой вакцины возрос с 72% в 2000 г. до 84% в 2011 г. Число стран, предоставляющих 2-ю дозу вакцины через службы иммунизации, возросло от 97 в 2000 г. до 141 в 2011 г. Тем не менее в 2015 г. около 20 млн детей не были привиты против кори, охват иммунизацией корь-содержащей вакциной составил 61%.

ВОЗ, однако, отметила ухудшение положения в 2013 г. в ДР Конго, Эфиопии, Индии, Индонезии, Нигерии, Анголе и Пакистане, где живет почти половина всех непривитых детей и регистрируется 75% всех случаев смерти от кори. В 2015 г. произошли крупные вспышки кори в Египте, Эфиопии. В Европейском регионе в 2013–2014 гг. было зарегистрировано более 30 тыс. случаев кори: в Грузии (7830 случаев), в Германии (626), в Казахстане (220), Кыргызстане (≥ 7 тыс.). В 2013 г. в Болгарии умерло 24 человека, во Франции – 10 человек. В 2017 г. в Европейском регионе от кори умерло 35 человек⁴⁴, статус элиминации был достигнут лишь в 33 странах, прервана передача в течение 12 мес в 7 и 24 мес – в 2 странах, эндемичными оставались Бельгия, Босния и Герцеговина, Грузия, Казахстан, Румыния, Украина, Франция⁴⁵.

Американский регион ВОЗ в 2002 г. достиг статуса элиминации, однако крупные вспышки ставят под угрозу прогресс. Вспышки кори в странах Европы и США происходят в основном из-за низкого охвата вакцинацией, в т.ч. под влиянием антипрививочного лобби. В США в 2011 г. было 17 вспышек кори, в основном связанных с завозом; из числа заболевших 65% не имели прививки против, обычно по «философским» и религиозным мотивам – чаще в штатах с «либеральным» подходом к отводам от прививок. Метаанализ вспышек кори в США за 2000-е гг. показал, что 56,8% всех случаев кори были у детей, чьи родители отказывались от прививки⁴⁶.

⁴³ Health News | Oct 28, 2016.

⁴⁴ Remedium 11.07.2017.

⁴⁵ Заключение 6-го совещания Европейской региональной комиссии по верификации элиминации кори и краснухи, 15-17 июня 2017 г., Бухарест, Румыния.

https://docviewer.yandex.ru/view/10040833/?*=SIQk3kMSm%2FsrnLzLABrdL19E8t7InYyb

⁴⁶ Phadke VK, et al. Association between vaccine refusal and vaccine-preventable diseases in the United States. A review of measles and pertussis. JAMA. 2016;315:1149-1158.

Корь в России

Цель ЕРБ/ВОЗ – «к 2010 г. или раньше заболеваемость корью в регионе не должна превышать 1 случай на 1 млн населения» – в России в целом выполнена, поскольку заболеваемость снизилась до 0,2–0,7 на 1 млн в 2008–2009 гг. В 2008 г. кори не было в 74 субъектах РФ. Достижению этой цели способствовал высокий (более 98%) охват прививками детского населения, а также проводимые с 2008 г. прививки лиц в возрасте 18–35 лет (привито 33,93 млн из 35 млн человек).

В 2011–2014 гг. эпидситуация в России ухудшалась, в т.ч. за счет завозных случаев (76 в 2015 г.), вокруг которых формировались очаги. Это связано с неблагополучием в Европейском регионе, откуда была основная масса завозов.

Показатель заболеваемости корью в России на 100 000 населения составил в 2011 г. 0,44, в 2012 г. – 1,49 (2123 случая), в 2014 – 3,28 (4690 случаев), в 2015 г. – 0,58 (840 случаев), в 2016 г. – 0,12 (178 случаев). В 2016 г. 78,7% очагов вокруг завозных случаев не дали распространения, в 62 регионах кори не было, в 21 – менее 1 случая на 100 000.

В структуре заболевших преобладают взрослые – 58,1%, на долю детей приходится 41,9%. Показатель заболеваемости (на 100 000 детей соответствующего возраста) в возрасте 0–17 лет составил 1,26, высокая заболеваемость детей 1–2 лет (2,79) говорит о несвоевременном проведении прививок, а еще более высокая грудных детей (3,75) – о низком уровне трансплацентарного иммунитета, вследствие менее напряженного иммунитета у привитых от кори матерей (см. ниже), а также из-за непривитости женщин детородного возраста. Несмотря на рост заболеваемости в России, возобновление эндемичной передачи не установлено, молекулярно-генетический мониторинг не выявил эндемичных штамм.

По отчетам, своевременность прививок от кори достаточно высокая (97,9% к 24 месяцам и 97,3 к 6 годам), но возникновение очагов вокруг завозных случаев говорит о существовании недопривитых групп населения, в т.ч. медработников. Тем не менее, как видно из рис. 2.7, периодичность роста заболеваний корью прослеживается, хотя интервалы между пиками удлиннились до 6–7 лет.

Данные о возрасте и привитости заболевших корью в 2015 г. представлены в табл. 2.13. Число получивших 2 дозы вакцины увеличивается с возрастом, что говорит об угасании иммунитета у небольшого числа привитых.

Из числа заболевших, получивших 1 прививку, 40% – дети 1–9 лет; очевидно, что в значительной степени сохранению восприимчивости в этом возрасте способствует принятая у нас схема введения 2-й дозы с 5-летним интервалом после первой. Видимо, следует рассмотреть вопрос о переносе 2-й дозы на конец 2-го года, что существенно повысит иммунную прослойку; такая схема принята в ряде стран.

Половина случаев кори падает на непривитых, среди них дети 1–4 лет составляют 33%, а 5–9 лет – 13%, что указывает на рост числа отказов родителей в последние годы.

Серологический мониторинг подозрительных на корь больных в РФ проводится активно (выше требуемого уровня 2 на 100 000 населения), только около половины проб положительные, что указывает на высокий уровень бдительности.

В условиях элиминации кори уровни материнских антител и длительность их сохранения у новорожденных значительно уменьшились. Так, в Бельгии антитела в защитном титре у детей, матери которых болели ранее корью, определялись в возрасте

3 мес лишь в 60%, а у вакцинированных – всего в 29% случаев. В 6 мес практически все дети были восприимчивы к кори. Это следует учитывать при подавлении вспышек.

Таблица 2.13. Возраст и прививочный статус лабораторно подтвержденных, эпидемиологически связанных и клинически сопоставимых случаев кори (исключая завозные). Данные Комиссии по верификации элиминации кори и краснухи в Российской Федерации за 2013 г.

Возраст/ число доз	≤ 1г	1–4	5–9	10– 14	15– 19	20– 29	30+	всего
0 доз	186	362	143	58	66	119	154	1088
1 доза		58	29	8	19	48	53	215
2 дозы			9	23	55	131	47	265
неизвестно		30	11	9	58	249	358	715
всего	186	450	192	98	198	547	612	2283

Эпидемический паротит

Паротит – далеко не безобидная инфекция; помимо серозного менингита, панкреатита и орхита в Японии описаны случаи внезапно развивающейся глухоты, частота которых достигает 1:1000 с пиком в возрасте 4 года (низкий охват прививками в Японии в немалой степени связан с тем, что тривакцина японского производства использует штамм вируса, дающего до 1 случая менингита на 1000 привитых⁴⁷.

Несмотря на высокую привитость, паротит продолжает поднимать голову. Так, в США в 2009 г. было всего 229 случаев паротита, в 2016 г. – более 5000, в основном в общежитиях студентов (в 19 штатах, в Арканзасе с 2815 случаями). В отличие от вспышек кори паротитом болеют и дважды привитые: во время вспышки в США в школах для детей ортодоксальных евреев (3500 случаев) среди заболевших 89% были полностью привиты. В США считается, что 2 прививки тривакциной создают иммунитет у 88%, 1 прививка – у 78%, тесные контакты способствуют преодолению иммунной защиты⁴⁸. Ряд вспышек, в т.ч. в Нью-Йорке в 2016 г., были погашены введением 3-й дозы вакцины (по Календарю США тривакцина вводится дважды).

В России достигнута цель ВОЗ – **сократить заболеваемость паротитом к 2010 г. или раньше до уровня 1 или меньше на 100 000 населения** (в 2012 г. заболеваемость 0,28 на 100 000, в 2015 г. – 0,13). Значительная часть всех случаев паротита приходится на лиц в возрасте старше 15 лет (в 2012 г. – 57%, в 2015 г. – 53%), что указывает на сохранение значительного пула восприимчивых лиц, получивших менее 2 прививок. В 2015 г. из 193 заболевших лишь 83 (47%) были в возрасте менее 14 лет. За 10 месяцев 2016 г. зарегистрировано 41 заболевание, из них лишь 4 – у детей до 15 лет, а за первые 56 мес 2017 г., по данным Роспотребнадзора, заболеваемость выросла в 12 раз.

⁴⁷ Hashimoto H. et all. An office-based prospective study of deafness in mumps *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2009; 28 (3): 173-175.

⁴⁸ Mumps Outbreak in Orthodox Jewish Communities in the United States - *N Engl J Med* 2012; 367:1704-1713.

Для преодоления сдвига заболеваемости на подростковый возраст (с более тяжелым течением инфекции) важно вакцинировать всех детей и подростков до 15 лет, привитых менее 2 раз, а при вспышках возможно вводить и 3-ю дозу. Логично при «подчистке» кори у лиц старших возрастов использовать дивакцину *корь-паротит*, поскольку не привитые от кори лица, скорее всего, не прививались и от паротита.

Вспышки паротита, в т.ч. среди вакцинированных, поставили вопрос о сравнительной эффективности разных вакцин. Возможно, некоторые вспышки зависели от качества вакцины, однако гораздо важнее полнота охвата. Элиминация паротита в Финляндии в 1999 г. – результат высокого охвата 2 дозами *MMR* с 1983 г.

Краснуха

Региональный комитет ВОЗ для Европы в 1998 г. принял в качестве одной из целей: **«к 2010 г. или раньше заболеваемость краснухой в регионе не должна превышать 1 случая на 1 млн населения»**. В апреле 2015 г. ВОЗ объявила Американский регион первым регионом мира, ликвидировавшим краснуху. До начала массовой вакцинопрофилактики в странах Северной и Южной Америки ею ежегодно переболевали сотни тысяч человек и рождалось 16–18 тыс. детей с синдромом врожденной краснухи (СВК). По данным из ряда регионов мира, частота СВК составляет 3,5 на 1000 живорожденных (при 16,5% восприимчивых беременных), обуславливая 15% всех врожденных пороков развития. В 1964–1965 гг. только в США краснухой переболели более 1,5 млн человек и родилось около 20 тыс. детей с СВК.

Ситуация с краснухой в Европе несколько хуже, чем с корью: она остается эндемичной в 14 странах – в тех же, что и корь, а также в Германии, Дании, Польше, Турции, Швейцарии (см. сноску 46). В России в 1986 г. краснуху перенесли 484 987 человек, но с начала массовой вакцинации в 2002–2003 гг. были достигнуты большие успехи. В 2012 г. заболеваемость упала до 0,67 на 100 000, в 2016 г. – до 0,03 (всего 38 случаев в 3 регионах, 95% из них – взрослые в возрасте 25–39 лет). Преобладали очаги без распространения инфекции – в основном среди студентов. Среди больных большинство не были привиты. В 1915 г. имел место 1 случай синдрома врожденной краснухи, в 2016 г. – ни одного. Опыт стран Латинской Америки показал, что полный контроль может потребовать проведения вакцинации и мужского населения.

Планы на будущее

В России принята программа «Элиминация кори и краснухи (2016–2020 гг.)», основанная на стратегическом плане ВОЗ по глобальной ликвидации кори и краснухи на 2011–2020 гг. Целью программы являются достижение и поддержание устойчивой спорадической (единичной, без множественных очагов) заболеваемости корью и краснухой во всех регионах РФ и в дальнейшем – верификация (документальное подтверждение) элиминации, т.е. отсутствия местных случаев кори и краснухи при возможных завозах инфекции из других стран. Выполнение программы планируется провести в два этапа:

1-й этап, 2016–2018 гг. – достижение и поддержание, устойчивой спорадической заболеваемости корью и краснухой во всех регионах Российской Федерации.

2-й этап, 2019–2020 гг. – верификация элиминации кори и краснухи на территории Российской Федерации.

Поддержанию элиминационного статуса по кори поможет поправка к Национальному календарю, предусматривающая расширение возрастного диапазона для контингентов риска до 55 лет.

Таблица 2.14. Коревые, паротитные и краснушные вакцины, зарегистрированные в России

Вакцины	Состав вакцин – содержание в 1 дозе
ЖКВ – вакцина коревая – «Микроген», Россия	≥ 1000 ТЦД ₅₀ вируса штамм Л16. Содержит следы бычьей сыворотки.
Вакцина против кори , «Серум Инститьют», Индия	1000 ТЦД ₅₀ вируса штамм Эдмонстон-Загреб
ЖПВ – паротитная вакцина «Микроген», Россия	$\geq 20\,000$ ТЦД ₅₀ вирус штамм Л-3, гентамицина сульфат и следы бычьей сыворотки
Краснушная вакцина – «Микроген», Россия	≥ 1000 TCID ₅₀ вирус штамм Wistar RA 27/3, не более 2 мг желатина и 20 мкг гентамицина или канамицина
Дивакцина паротитно-коревая – «Микроген», Россия	20 000 ТЦД ₅₀ вируса Л-3 и 1 000 ТЦД ₅₀ вируса Л-16, гентамицина до 25 мкг, следы бычьей сыворотки
ПриориксTM – вакцина коревая, паротитная, краснушная «ГлаксоСмитКляйн», Бельгия	$\geq 10^3$ TCID ₅₀ вирусов кори штамм <i>Schwarz</i> , краснухи штамм Wistar RA 27/3, $10^{3.7}$ TCID ₅₀ паротита штамма RIT 43/85 (производный от Jeryl Lynn), до 25 мкг неомицина сульфата.

Вакцинные препараты

В целях активной профилактики кори, паротита и краснухи применяются лиофилизованные живые аттенуированные вакцины, в т.ч. комбинированные. Отечественные коревой и паротитный вакцинные штаммы культивируются на фибробластах эмбрионов японских перепелов, зарубежные – куриных эмбрионов, краснушный – на диплоидных клетках человека. Вакцины выпускают в комплекте с растворителем, их хранят при температуре 2–8 °С или в морозильной камере, растворитель хранят при температуре 2–25 °С, замораживание растворителя не допускается.

Иммуноглобулин человека нормальный используется для пассивной профилактики, не содержит HBsAg, а также антител к ВИЧ и вирусу гепатита С.

Сроки и методы введения

Все вакцины вводят в объеме 0,5 мл подкожно под лопатку или в наружную область плеча, моновакцины вводят одновременно в разные участки тела; использование ди- и тривакцины сокращает число инъекций. Поскольку вакцинные вирусы инактивируются эфиром, спиртом и детергентами, необходимо не допускать контакта препарата с этими веществами, давая им высохнуть перед инъекцией.

В России живые вакцины вводят в возрасте 12 мес и 6 лет. Вакцинация против кори в странах с высокой заболеваемостью проводится в возрасте 9 мес и даже 6 мес с целью защиты грудных детей, у которых она протекает особенно тяжело. У части детей иммунитет может не выработаться ввиду нейтрализации вакцинного вируса материнскими антителами, поэтому таких детей повторно прививают на 2-м году.

Вторая прививка против этих инфекций не является ревакцинацией, а имеет целью защиту детей, не давших сероконверсии после 1-й прививки. Поэтому интервал между двумя прививками может быть любым, превышающим 1 мес, хотя, конечно, в ранние сроки велика вероятность того, что фактор, снизивший иммунный ответ, еще не прекратит своего действия. Поскольку, как указано в *СП 3.1.2. 1176-02*, интервал между прививками должен быть не менее 6 мес, практически 2-ю прививку перед школой можно делать всем детям, получившим 1-ю прививку в возрасте 1–5,5 года. В разных странах 2-ю прививку делают в возрасте 1,5–12 лет.

При проведении «подчищающей» вакцинации против краснухи есть полный смысл привить повторно всех детей, получивших 1-ю прививку в возрасте 6 лет (в основном в 2002–2006 гг.), а также девочек, привитых в эти годы в возрасте 13 лет. Если для этого используется тривакцина, дважды привитые против кори и паротита школьники получают третью дозу этих вакцин, что не должно смущать, поскольку это не приносит никакого вреда и может способствовать бустированию.

При нарушении графика следует проводить одновременную вакцинацию живыми вакцинами с любой другой вакциной, введение которой показано в данное время, в т.ч. с *АКДС*, *АаКДС*, *АДС* или *ВГВ*. Сочетаются с ними и другие вакцины (кроме *БЦЖ*, вводимой отдельно от всех вакцин). Привитые живой вакциной дети могут получить повторную прививку инактивированной вакциной через любой срок, тогда как между введениями живых вакцин необходимо соблюдать месячный интервал.

Коревая вакцина и туберкулиновая проба

Туберкулиновую пробу следует проводить до вакцинации против кори (в крайнем случае – одновременно с ней) или через 6 недель после нее, поскольку коревой (а возможно, и паротитный) вакцинальный процесс может вызвать временное снижение чувствительности к туберкулину, что даст ложноотрицательный результат.

Таблица 2.15. Риск осложнений кори и прививки ЖКВ (развитые страны). Фоновые уровни неблагоприятных реакций на вакцины. ВОЗ, Женева, 2001, WHO/V&B/00.36

Осложнение	Корь	ЖКВ
Отит	2–9%	0
Пневмония	1–6%	0
Диарея	6%	0
Энцефалит	0,5–1/1000	1/1 млн
ПСПЭ	1/100 000	0
Тромбоцитопения	Ед. сл.	1/30 000*
Смерть	0,1–1/1000	0

* после *ММР*

Эффективность

Защитный титр противокоревых антител определяется у 95–98% вакцинированных уже с начала 2-й недели, что позволяет вводить вакцину контактам (до 72 ч). Иммунитет к кори держится более 25 лет, лишь у небольшого числа вакцинированных он может угасать, но со временем заболеваемость корью вакцинированных не повышается. Элиминация кори и снижение вероятности естественного бустирования может в будущем поставить вопрос о введении 3-й дозы вакцины, но пока об этом речи нет.

Иммунитет к паротиту после успешной вакцинации держится долго, более 10 лет, возможно пожизненно. Вспышка паротита в Англии позволила уточнить эффективность прививок: у детей, получивших 1 дозу, она составила 96% в возрасте 2 года,

снижаясь до 66% к возрасту 11–12 лет. У получивших две прививки эффективность в 5–6 лет была 99%, снижаясь до 85% к 11–12 годам.

Иммунитет к краснухе развивается через 15–20 дней; показатель сероконверсии составляет почти 100% и сохраняется более 20 лет. При введении комбинированных вакцин уровни сероконверсии и эффективность равна таковой при введении моновакцин.

Описаны и дополнительные эффекты введения коревой вакцины. Так, в Германии было отмечено, что среди больных отосклерозом было достоверно меньше привитых от кори⁴⁹. В Дании подсчитали, что дети, привитые согласно Календарю **АаКДС+ХИБ** в 3, 5 и 12 месяцев и **ММР** в 15 месяцев, госпитализировались на 2-м году жизни по поводу интеркуррентных болезней (в основном респираторных) реже, чем дети, получившие **ММР** в 12 месяцев и 3-ю прививку **АаКДС** – в 15 мес (8,9 и 12,4 на 100 человеко-лет)⁵⁰.

Прививочные реакции и осложнения

Реактогенность вакцин полезно сравнить с частотой осложнений при естественной инфекции (табл. 2.15).

Специфические реакции. На **ЖКВ** реакция у 5–15% детей с 5–6 по 15-й день: температура (редко $\geq 39^{\circ}\text{C}$), катар (кашель, конъюнктивит, ринит), у 2–5% – бледно-розовая кореподобная сыпь между 7-м и 12-м днями. Реакции на 2-ю дозу возникают реже.

На **ЖПВ** реакции редки, иногда с 4-го по 10-й день появляется температура и катар в течение 1–2 дней. Увеличение околоушных слюнных желез (через 10–14 дней, но не позже 42-го дня) возникает у 0,5% вакцинированных штаммом *Jeryl Lynn*, у 1,3% – штаммом *Urabe* и 3,1% – *Leningrad-Zagreb*. Поствакцинальный серозный менингит развивался достаточно часто при использовании вакцинного штамма *Urabe* в 1980-е гг., его в настоящее время не применяют. Описана вспышка серозного менингита при использовании штамма *Leningrad-Zagreb* в Бразилии (частота – 1 случай на 6200–19 259 доз в зависимости от критериев диагноза менингита)⁵¹.

На **краснушную вакцину** реакции нетяжелые и встречаются редко: субфебрилитет, гиперемия в месте введения, реже лимфаденит; 1% привитых детей жалуется на артралгии. У 2% подростков, у 6% лиц до 25 лет и у 25% женщин старше 25 лет с 5-го по 12-й день после прививки отмечаются слабо выраженные симптомы краснухи: увеличение затылочных, шейных и заушных лимфоузлов, кратковременные сыпи. Артралгии и артриты (чаще коленных и лучезапястных суставов) развиваются у женщин с частотой 0,3:1000, они длятся 2–4 недели и не хронизируются. При вакцинации после родов, а также через 7 дней от начала менструального цикла реакции наблюдаются реже.

Краснушная вакцинация беременных (случайная выявлена более чем у 1000 женщин) ведет к инфицированию плода в 10%; однако у этих женщин не было учащения по сравнению с группой контроля выкидышей и мертворождений, недоношенности, рождения детей с малым весом и с признаками СВК⁵². Несмотря на возможность разви-

⁴⁹ W. Arnold et al. The influence of measles vaccination on the incidence of otosclerosis in Germany. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2007; 264:741-748.

⁵⁰ Baltimore R.S. et al. Unexpected Benefits From Mmr Vaccine. JAMA 2014; 26: 311: 826.

⁵¹ da Cunha SS et al. Outbreak of aseptic meningitis and mumps after mass vaccination with MMR vaccine using the Leningrad-Zagreb mumps strain. Vaccine 2002;20 (7-8): 1106-12.

⁵² Badilla X. et al. Fetal risk associated with rubella vaccination during pregnancy, Pediatr Infect Dis J 2007;26: 830-835.

тия артрита у вакцинированных, прививки больных идиопатическим ювенильным артритом безопасны (см. Главу 4).

Реакции на тривакцины наблюдаются ненамного чаще, чем на входящие в них моновакцины, специфические реакции наблюдаются в основном у подростков (в течение месяца после прививки – 1,7 на 1000 привитых).

Аллергические реакции. У склонных к аллергии детей (как в первые дни после вакцинации, так и в период разгара вакцинальной реакции) могут возникать аллергические сыпи; их частота не превышает 1:30 000, реже наблюдаются крапивница, отек Квинке, лимфаденопатия, синдром геморрагического васкулита. Их связывают с аллергией на неомидин или желатин (стабилизатор). Анафилактический шок развивается с частотой менее 1 случая на 1 млн, далеко не у всех детей с немедленными реакциями на яичный белок. Зарубежные вакцины, изготавливаемые на клетках куриных эмбрионов, практически лишены овальбумина, они несут минимальный риск развития реакции, причем только у детей, реагирующих на него по немедленному типу. Отечественная коревая и паротитная вакцины готовятся на клетках перепелиных эмбрионов, краснушная – на культуре диплоидных клеток, так что риск анафилаксии на них еще меньше.

Фебрильные судороги – самая частая реакция на фоне специфической реакции на коревую вакцину. Они развиваются при температуре выше 39,5 °C (порядка 1–2:10 000), обычно продолжительностью 1–2 мин (однократные или повторные). Частота судорог после тривакцины соизмерима, причем они наблюдаются реже при введении вакцины в возрасте 12–15 мес, чем в 16–23 мес⁵³ (4 и 9,5 на 10 000 соответственно). Их прогноз благоприятен, у детей с соответствующим анамнезом следует назначить парацетамол с 5-го дня после прививки. Риск развития судорог у детей, имевших афебрильные судороги в анамнезе, низок (в семейном анамнезе – еще ниже), обычно к году их причина выясняется, так что они не являются противопоказанием.

Синдром Гийена – Барре описан у привитых вакцинами из других, нежели RA 27/3М, штаммов; при использовании последнего это осложнение крайне редко.

Нарушение походки и/или нистагм после введения тривакцины наблюдаются в течение нескольких дней с частотой 1:17 000, эти явления проходят бесследно.

Менингит. При применении паротитной вакцины из штамма JL-3 серозный менингит регистрируются крайне редко (1:150 000).

Энцефалит (типа постинфекционного) после коревой прививки встречается чрезвычайно редко (1:1 000 000), в основном у лиц с иммунодефицитом – даже реже, чем среди населения в целом. У ВИЧ-инфицированных энцефалит развивается в сроки от 2 до 6 мес, в мозговой ткани выявляется вакцинный вирус или «дикий» вирус кори.

Частота энцефалита после паротитной вакцинации еще ниже – 0,4 на 1 млн доз.

Коревая вакцина не вызывает подострый склерозирующий панэнцефалит (ПСПЭ), а также не является триггером его развития у лиц с персистирующей коревой инфекцией⁵⁴. Защищая от кори, массовая вакцинация снижает частоту ПСПЭ, так что ликвидация кори позволит ликвидировать и это заболевание.

⁵³ Rowhani-Rahbar A., Fireman B. Lewis et al. Effect of age on the risk of fever and seizures following immunization with measles-containing vaccines in children. JAMA Pediatr. 2015; 141(5):428.

⁵⁴ Campbell H. et al. Review of the effect of measles vaccination on the epidemiology of SSPE. International Journal of Epidemiology 2007;36:1334-1348.

Боли в животе (панкреатит) развиваются крайне редко после паротитной вакцины. **Орхит** после прививки от паротита редок (1:200 000), он развивается до 42-го дня и имеет благоприятный исход.

Тромбоцитопения. Коровая вакцинация вызывает некоторое снижение числа тромбоцитов, ИТП наблюдается на 17–20-й день с частотой 1:22 300 доз тривакцины – вероятно, под влиянием краснушного компонента.

Противопоказания

Противопоказания к вакцинации против кори, краснухи и паротита следующие:

- ⇒ Сильные реакции и осложнения на предыдущую дозу вакцины; для **ЖПВ** – анафилактическая реакция на **ЖКВ** и наоборот (общий субстрат культивирования);
- ⇒ иммунодефицитные состояния (первичные и, как следствие, иммуносупрессии), лейкозы, лимфомы, другие злокачественные болезни, сопровождающиеся снижением клеточного иммунитета;
- ⇒ тяжелые формы аллергических реакций на аминокгликозиды, яичный белок;
- ⇒ беременность (ввиду теоретического риска для плода);
- ⇒ острые заболевания и обострения хронических; при нетяжелых ОРВИ и ОКИ вакцинация возможна сразу по выздоровлении.

Прививки проводят по окончании острого заболевания или обострения хронического. Вакцинируемых женщин следует предупредить о необходимости избегать беременности в течение трех месяцев; наступление беременности в этот период, однако, не требует ее прерывания (см. Главу 4). Кормление грудью не является противопоказанием к прививке.

Вакцинация особых групп

Аллергия. Аллергия к куриному белку и аминокгликозидам (кроме тяжелых форм) не является противопоказанием к вакцинации моно- и тривакцинами. Проведение кожных проб перед вакцинацией также не требуется. Детям, давшим тяжелую аллергическую реакцию на 1-ю дозу, перед введением 2-й дозы следует определить наличие антител, в случае их отсутствия оправданно проведение кожной пробы.

Иммунодефициты. Живые вакцины детям с первичными формами противопоказаны. Инфицированных ВИЧ детей (с симптомами и бессимптомным течением), но без выраженной иммуносупрессии (по показателю CD4-лимфоцитов) прививают в возрасте старше 12 мес (при неадекватном антительном ответе – повторно).

После лекарственной или радиационной иммуносупрессии живые вакцины вводят не ранее чем через 3 мес, после применения системных кортикостероидов в высоких дозах (более 2 мг/кг/сут или 20 мг/сут в течение 14 дней и более) – не ранее чем через 1 мес после окончания курса лечения.

Туберкулез. Хотя корь нередко провоцирует обострение туберкулезной инфекции, такого влияния вакцинации не отмечено; введение **ЖКВ** и других вакцин не требует предварительной постановки туберкулиновой пробы. У больных активным туберкулезом следует начать специфическую терапию перед вакцинацией.

Тромбоцитопения после 1-й дозы моно- или тривакцины требует индивидуальной оценки тяжести имевшего место эпизода, риска инфекции и введения повторной дозы.

Судороги в анамнезе (в т.ч. в семейном): с учетом минимального риска, прививку откладывать не следует, ее проводят на фоне необходимой терапии.

Беременность. Прививки при планировании беременности.

Больные, получающие препараты крови, прививаются против кори, краснухи и паротита не ранее чем через 3 мес (см. Главу 4). При введении препаратов крови менее чем через 2 недели после введения этих вакцин вакцинацию следует повторить.

Постэкспозиционная профилактика

Контактным лицам по **кори** старше 12 мес, не болевшим корью и не привитым, вводят **ЖКВ** в первые 3 дня от момента контакта. Целесообразно ввести 2-ю дозу вакцины контактными лицам, получившим ранее 1-ю прививку. У детей в возрасте 6–12 мес также возможна постэкспозиционная вакцинопрофилактика. Альтернативой ей, как и для лиц с противопоказаниями к прививке, является введение 1 или 2 доз (1,5 или 3,0 мл) *иммуноглобулина человека нормального* в зависимости от времени, прошедшего от момента контакта (эффективен при введении до 6-го дня).

Постэкспозиционная профилактика **паротита** менее эффективна, однако регламентировано введение **ЖПВ** по контакту в очагах ранее не привитым и не болевшим не позднее 7-го дня с момента выявления первого больного (СП 3.1.2 1176–02). Очевидно, что следует привить и получивших 1-ю прививку. Введение *иммуноглобулина человека нормального* при контакте не гарантирует предупреждения заболевания.

Прививкам против **краснухи** в очаге, согласно Письму Минздрава России от 29.09.97 №13-01/8-96, подлежат все не иммунные по краснухе лица, за исключением беременных: вакцинация в первые три дня от начала контакта снижает (хотя и непостоянно) риск развития болезни. Однако, с учетом ранней контагиозности инфекции (см. выше), данная рекомендация вряд ли будет эффективной.

В случае контакта беременной с больным краснухой ее восприимчивость должна быть определена серологически. В случае наличия IgG-антител женщина считается иммунной. При отсутствии антител анализ повторяют через 4–5 нед: при положительном результате предлагают прерывание беременности, если вторая проба не содержит антител, анализ повторяют еще через 1 мес – интерпретация та же.

Использование *иммуноглобулина человека нормального* в целях постэкспозиционной профилактики краснухи при беременности не рекомендуется, его вводят только в тех случаях, когда женщина не желает прервать беременность. Ограниченные наблюдения свидетельствуют, что введение 16%-го раствора иммуноглобулина в дозе 0,55 мл/кг может предотвратить инфицирование или изменить течение заболевания. Однако определенная часть беременных, получивших препарат, может остаться незащищенной, а рожденные ими дети – иметь СВК.

2.8. Грипп

Грипп – инфекция, вызывающая ежегодные эпидемии (когда заболевает 5–10% взрослых и 20–30% детей) и, периодически, пандемии со значительно более выраженным уровнем. Последняя из них – А(Н1N1) – началась в 2009 г. в Мексике и продолжилась в сезоне 2010–2011 гг., она унесла более 18 тыс. жизней, но до 30% случаев были субклиническими, большинство заболевших выздоравливали без медицинской помощи.

Летальность в разных странах отличается – от 0,0004 до 1,47%. В отличие от сезонного гриппа, от пандемического умирали в основном молодые (более 90% в возрасте до 65 лет) и преморбидно здоровые (в половине случаев) лица. Беременные, доля которых – 1–2% среди населения, составляли 7–10% среди госпитализированных и 6–9% среди умерших. Доля лиц с ожирением (ИМТ ≥ 35) среди заболевших была в 5–15 раз выше, чем среди населения. Особенностью вируса А (H1N1) было быстрое проникновение в легкие (у 2/3 лиц, умерших в первые 10 дней болезни) с развитием респираторного дистресс-синдрома. Бактериальная коинфекция выявлена у 26–38% умерших.

За два года последней пандемии в США умерло от гриппа 115 детей в 33 штатах. Из этого числа 49% не имели каких-либо факторов риска, 35% умерли дома⁵⁵.

Заболеваемость гриппом в России в эпидсезон 2014–2015 гг. составила 64,1 на 100 000 и в эпидсезон 2015–2016 гг. – 31,3 на 100 000. Наиболее тяжело заболевание протекает у детей раннего возраста и лиц старше 60 лет. При этом основная часть летальных исходов приходится на непривитых.

Вакцинация против гриппа

Эффективность календарных прививок от сезонного гриппа в России не вызывает сомнений. К сожалению, прививки эти не столь популярны, поскольку население возникновения ОРВИ в сезон гриппа считают показателем неэффективности вакцины. Да и врачи считают каждый эпизод ОРВИ серьезной угрозой здоровью детей, не разъясняя родителям различий между гриппом, от которого можно умереть, и ОРВИ, которые серьезного вреда здоровью не наносят. В плацебо-контролируемых исследованиях показано снижение на 13% всех фебрильных респираторных эпизодов у привитых против гриппа детей, а у привитых против гриппа и пневмококковой инфекции – на 24%.

Вакцинация школьников способствует снижению распространения эпидемии среди всего населения, поскольку они являются группой, вносящей наибольший вклад в распространение инфекции.

Вакцинировать детей следует начиная со 2-го полугодия жизни, когда у большинства из них исчезают материнские антитела. Из числа заболевших гриппом детей в возрасте 2–5 лет госпитализируется каждый 250-й, 6–24 мес – каждый 100-й, а 0–6 мес – каждый 10-й. По данным Американской академии педиатрии, частота госпитализации по поводу гриппа составляет 240–720 на 100 000 детей 0–6 мес и 17–45 на 100 000 детей 2–5 лет. У детей первого года летальность составляет 0,88 на 100 000 за счет крупа, бронхолита, обострения астмы, среднего отита и пневмонии, иногда энцефалита. Частота отита у детей с гриппом составляет 18–40%, по данным разных авторов, намного чаще у детей до 2 лет.

Национальный календарь предписывает обязательные ежегодные прививки против гриппа практически всему населению страны: детям с 6-месячного возраста, учащимся 1–11 классов; студентам высших и средних профессиональных учебных заведений; взрослым, работающим по отдельным профессиям и должностям (в медицинских и образовательных учреждениях, на транспорте, в коммунальной сфере и др.); лицам старше 60 лет, а также лицам, подлежащим призыву на военную службу.

⁵⁵ Influenza-associated pediatric deaths – United States, September 2010 – August 2011. MMWR 2011; 60/ (36):1231.

Вакцинация показана практически всем больным, страдающим хроническими болезнями, метаболическими нарушениями и ожирением, с иммунными дефектами.

Вакцины

Все гриппозные вакцины производят из актуальных штаммов вирусов A/H₁N₁, A/H₃N₂ и В, рекомендуемых ежегодно ВОЗ. Гриппозные вакцины, перечисленные ниже, не активны в отношении вирусов птичьего гриппа и возможных его мутантов.

Живые интраназальные вакцины готовят из аттенуированных – адаптированных к холоду мутантов, вызывающих продукцию IgA-антител. В США такую вакцину использовали в течение ряда лет, с 2017 г. ее исключили из Календаря прививок.

Ультравак – вакцина гриппозная аллантоисная интраназальная живая сухая для детей от 3 лет и взрослых («Микроген», Россия) – лиофилизат. Содержимое ампулы растворяют в 0,5 мл (1 доза) кипяченой водой (остуженной), вводят однократно по 0,25 мл в каждый носовой ход на глубину 0,5 см прилагаемым распылителем-дозатором типа РД одноразового применения. Вакцина слабореактогенна. Хранение при температуре от 2 до 8 °С. Срок годности – 1 год.

Субъединичные и сплит-вакцины содержат по 15 мкг/доза каждого из 3 штаммов гриппа, однако вакцины **Гриппол** и **Совигрипп** содержат уменьшенное количество антигена, их иммуногенность повышается за счет иммуномодулятора Полиоксидония (МНН – азоксимера бромид) или адьюванта Совидона (сополимер N-винилпирролидона и 2-метил-5-винилпиридина). Согласно приказу МЗ РФ, у детей и беременных применяют только вакцины без мертиолята; таких вакцин зарегистрировано 4. **Вакцины с повышенным содержанием антигенов** (60 мкг каждого штамма вместо 15 мкг) изучаются в ряде стран у лиц старше 65 лет. Все вакцины хранят при 2–8 °С. Инструкцией по применению допускается транспортирование **Инфлювак** в течение 24 часов при 9–25 °С.

Сроки и методы введения

Инактивированные вакцины вводятся маленьким детям в/м, подросткам и взрослым также глубоко п/к в верхнюю треть наружной поверхности плеча. Прививки проводят осенью, до начала повышения заболеваемости. Детям (до возраста, указанного в табл. 2.13), прививаемым впервые и не болевшим гриппом, а также больным с иммунодефицитом рекомендуется вводить 2 дозы с интервалом 4 нед, в последующие годы – однократно. В особых ситуациях (как в 2010 г. с пандемическим гриппом) одна доза может быть введена весной и одна – осенью.

Сочетание с другими вакцинами

Гриппозные, как и другие инактивированные, вакцины можно вводить одновременно в любом сочетании – это не отражается ни на их иммуногенности, ни на частоте и выраженности побочных явлений. При наличии показаний рекомендуется прививку от гриппа сочетать с одновременным введением пневмококковой и ХИБ-вакцин. Есть позитивный опыт введения гриппозной вакцины с так называемыми бактериальными лизатами (ВП-4, Бронховаксом, ИРС-19), что имеет целью развитие профилактического эффекта в отношении ОРВИ.

Табл. 2.13. Субъединичные и сплит-вакцины, лицензированные в России

Вакцина	Состав, консервант	Дозы и метод вакцинации
Гриппол Полимер-субъединичная - Микроген, Россия	По 5 мкг 2 штаммов А, 11 мкг –В, + полиоксидоний 500 мкг, с мертиолятом и без него., шприц-дозы	Взрослым и ранее привитым детям - 0,5 мл 1 раз
Совигрипп - субъединичная Микроген, Россия	По 5 мкг 2 штаммов А, 11 мкг –В, + Совидон 500 мкг, с мертиолятом и без него.	до 3-х лет не привитые ранее 0,25 мл двукратно, повторно прививаемые 0,5 мл 1 раз
Гриппол® плюс - полимер-субъединичная - ФК Петровас, Россия	По 5 мкг 2 штаммов А и В (Эббот вакцинз) + полиоксидоний 500 мкг, без консерванта. Шприц-доза, амп	Взрослым и детям ≥ 3 лет - по 0,5 мл 1 раз Детям 6 мес - 3 лет 2-кратно по 0,25 мл с интервалом в 4 нед.
Ультрикс –виросомальная – Форт, Россия	По 15 мкг 3 штаммов вакцинного вируса, консервант с метиолятом и без него	Дети 6 лет и взрослые по 0,5 мл 1 раз
Ваксигрипп - сплит, санофи пастер, Франция	По 15 мкг 3 штаммов, без консерванта. Шприц-дозы, амп. 0,5 мл, флаконы 10 доза	Дети до 3 лет 0,25 мл 1 раз, старшие - 0,5 мл 1 раз. Ранее не привитым до 9 лет двукратно с интервалом 4 нед..
Инфлексал V-субъединичная, Джонсон и Джонсон, США	По 15 мкг 3 штаммов; виросомы имитируют вирион. Без консерванта	Детям ≥ 3 лет, взрослым - 0,5 мл в/м или п/к, 6 мес. -3 лет 0,25 мл (не привитым –2 дозы)
Инфлювак®-субъединичная, Эбботт Биолоджикалз Б.В., Нидерланды	По 15 мкг 3 штаммов, без консервантов и антибиотиков. Шприц-доза Без консерванта	Лицам ≥ 14 лет: 0,5 мл 1 доза. Дети 3-14 лет - 0,5 мл; 6 мес. – 3 года - 0,25 мл 1 доза (ранее не привитым - двукратно с интервалом 4 недели.
Флюваксин - сплит, ЗАО Мединторг - Россия	По 15 мкг 3 штаммов, консервант мертиолят	Взрослым – 0,5 мл. Детей ввиду наличия мертиолята не прививают

Иммуногенность

Типоспецифический иммунитет развивается через 14 дней после вакцинации, его продолжительность 6-12 мес., что требует ежегодного повторения прививок, даже если циркулирует прошлогодний штамм вируса. Согласно критериям ЕМЕА, (СРМР/EWP/1045/01), уровень сероконверсии (% лиц, у которых СГТ антител повысился в ≥ 4 раза) должен быть не мене 40% (у лиц старше 60 лет – 30%), уровень серопротекции (% лиц с СГТ антител $\geq 1:40$ – 70 (60)%, фактор сероконверсии (кратность прироста СГТ антител) - 2,5 (2,0). Для маленьких детей достаточной считается серопротекция с СГТ $\geq 1:32$. Антигены гриппа А более иммуногенны, чем гриппа В.

Рекомендация о прививках от гриппа детей с возраста 6 месяцев основана на том, что вакцины достаточно иммуногенны и в этом возрасте. У детей 6-24 месяцев дву-

кратное введение сплит-вакцины позволило достичь титра антител 1:32 и выше к H1N1 у 85,7% привитых при СГТ 69,1, к H3N2 – 84% и 53,7, к В – 86% и 49,1 соответственно⁵⁶.

Эффективность вакцинации детей

Эффективность гриппозных вакцин в отношении «вакцинных» штаммов несомненна, хотя необходимость верификации гриппа затрудняет исследования. Тем не менее и более ограниченные по объему исследования достаточно убедительны. Наши данные 1995–1997гг. (3400 взрослых и 400 детей) показали, что в течение 6 мес после вакцинации гриппом болели менее 1%, а ОРВИ – менее 10% привитых.

Ежегодная вакцинация снижает госпитализацию по поводу гриппа детей в возрасте 6–23 мес на 75%, а смертность – на 41%. Вакцинация снижает также заболеваемость детей острым средним отитом (на 23–52%) и экссудативным отитом (на 22,8–31,1%). Вакцинация школьников сопровождается резким снижением заболеваемости гриппом всего населения, при этом смертность привитых взрослых от внебольничной пневмонии во время гриппозного сезона снижается в 2,5–3 раза, а пожилых – в 2 раза⁵⁷.

Среди больных с гриппом/внебольничной пневмонией эффективность прививки составила 56,7% (у детей – 75%)⁵⁸. Вакцинация против гриппа на 3/4 сокращает риск заболевания, требующего помещения в отделение интенсивной терапии⁵⁹.

У детей 6–36 мес данных меньше, но и они показывают высокую эффективность вакцинации. В отношении гриппа А она составила у детей 6–24 мес и 24–36 мес соответственно 79 и 100%, гриппа В – 32 и 38%, в отношении любого типа – 67 и 71%⁶⁰.

Вопрос об эффективности вакцины при несовпадении ее штаммов с актуальными изучается давно. Показано, что эффективность вакцины снижается, но не до нуля: даже во время пандемии 2009 г. лица, привитые сезонной вакциной, болели меньше и легче, чем непривитые⁶¹. В США в сезон 2016–2017 гг. большинство вирусов гриппа были похожи на представленные в вакцинах, эффективность которых составила 43% (вместо предсказанных 48%); эффективность в отношении вируса А(H3N2) составила 34%, вирусов А(H1N1), В/Yamagata и В/Victoria – 54, 55 и 60% соответственно. Наибольшая эффективность отмечена у детей 6 мес – 8 лет, на уровне 61%⁶².

⁵⁶ Englund J.A. et al. Immunization with trivalent inactivated influenza vaccine in partially immunized toddlers. *Pediatrics* 2006; 118(3):e579-585.

⁵⁷ Halloran ME, Longini IM Jr. Community studies for vaccinating schoolchildren against influenza. *Science* 2006; 311:615-616.

⁵⁸ Grijalva C.G., Zhu Y., Williams DJ. et al. Association between hospitalization with community-acquired laboratory-confirmed influenza pneumonia and prior receipt of influenza vaccination. *JAMA*. 2015;314:1488-1497.

⁵⁹ Ferdinands J.M. et al. Effectiveness of influenza vaccine against life-threatening RT-PCR-confirmed influenza illness in us children, 2010–2012. *JID* 2014;210: 674-682.

⁶⁰ Heinonen S. et al. Effectiveness of inactivated influenza vaccine in children aged 9 months to 3 years: an observational cohort study. *The Lancet.com/infection* 2011; 11:23-27.

⁶¹ Garcia-Garcia L. et al. Partial protection of seasonal trivalent inactivated vaccine against novel pandemic influenza A/H1N1 2009: case-control study in Mexico City. *BMJ* 2009; 339:b392.

⁶² Врачи РФ. 26-27 июня 2017 г. со ссылкой на <https://www.medvestnik.ru/content/news>.

Прививочные реакции и осложнения

Живые вакцины в течение 3 суток после вакцинации у 2% привитых могут вызывать температуру до 37,5 °С, легкое недомогание, головную боль, катаральные явления. При подкожном введении цельновирионных вакцин допускается кратковременная температура выше 37,5 °С или инфильтратов до 50 мм не более чем у 3% привитых.

Субъединичные и сплит-вакцины дают слабые кратковременные (48–72 ч) реакции не более чем у 3% привитых. Температура выше 38 °С в течение 24 ч после Ваксигриппа отмечена у 1,2%, Инфлювака – 5% , Флюарикса – 0,2%, выше 39 °С соответственно у 0,4, 2,0 и 0,2%⁶³. В Англии (34 тыс. привитых, из них 75% – с хронической патологией) показана низкая частота (1–3%) как всех, так и аллергических реакций на разные вакцины. Наш опыт подтверждает низкую реактогенность сплит- и субъединичных вакцин у детей 2-го полугодия.

Поскольку гриппозные вакцины готовятся на куриных эмбрионах, изучалась их переносимость у лиц с аллергией к куриному белку. Из их числа 97% не имели выраженных реакций при введении вакцины (обычно только местную реакцию по типу крапивницы), что позволило в США отменить дробное введение вакцины таким детям⁶⁴. Тяжелые анафилактические реакции на тривакцины встречаются крайне редко – с частотой 10 на 7,5 млн доз⁶⁵. В Великобритании и Ирландии в течение 1-го года не было выявлено ни одной подобной реакции при проведении 5 млн прививок детей грудного, раннего и дошкольного возраста.

Связь синдрома Гийена – Барре была выявлена в США в 1976 г. при вакцинации против свиного гриппа вакциной, снятой сейчас с производства. Частота этого синдрома при применении современных вакцин не превышает 1 случая на 1 млн привитых, т.е. равна таковой среди всего населения.

В Швеции, Финляндии и Норвегии у детей и подростков 4–19 лет, привитых вакциной H1N1 **Pandemrix**, содержавшей адьювант AS03, были выявлены случаи нарколепсии – повышенной сонливости среди дня и снижение в ликворе концентрации регулирующего бодрствование пептида – орексина (гипокретина). Частота нарколепсии в Норвегии в 1-й год применения этой вакцины – минимум 10:100 000 привитых, но на 2-й год – всего 1:100 000, как и у непривитых. У всех детей с нарколепсией был выявлен генотип HLAQB1*06:02, характерный для этой аутоиммунной патологии⁶⁶. Очевидно, что вакцина (или адьювант) сыграли роль триггера аутоиммунного процесса у предрасположенных лиц. Описана связь нарколепсии и с гриппом H1N1⁶⁷.

⁶³ Petousis-Harris H., Poole T., Turner N., Reynolds G. Febrile events including convulsions following the administration of four brands of 2010 and 2011 inactivated seasonal influenza vaccine in NZ infants and children. The importance of routine active safety surveillance. *Vaccine* 2012; 30: 4945-4952.

⁶⁴ Chung, E.Y. et al. Safety of influenza vaccine administration in egg-allergic patients. *Pediatrics* 2010; 125(5):e1024-e1030.

⁶⁵ McNeil M. M. et al. Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137(3):868-878.

⁶⁶ Heier M.S. et al. Incidence of narcolepsy in Norwegian children and adolescents after vaccination against H1N1 influenza A. *Sleep Med.* 2013;14(9):867-71.

⁶⁷ Han F, Lin L, Warby SC, Faraco J, Li J, Dong SX, et al. Narcolepsy onset is seasonal and increased following the 2009 H1N1 pandemic in China. *Ann Neurol* 2011; 70(3):410-7.10.

Противопоказания

Все гриппозные вакцины: тяжелые анафилактические реакции немедленного типа на белок куриного яйца, аминогликозиды (для вакцин, их содержащих).

Цельноклеточные вакцины: прогрессирующие заболевания нервной системы, иммунодефицитные состояния, болезни крови, хронический ринит, ранний возраст.

Сплит- и субъединичные вакцины: постоянных противопоказаний нет, не следует прививать лиц, перенесших синдром Гийена – Барре. Возможно прививать лиц с хронической патологией, сочетать с другими вакцинами (в разных шприцах).

Живые вакцины – иммунодефицитные состояния, иммуносупрессия, злокачественные новообразования, беременность, обострения хронических болезней, болезни легких и верхних дыхательных путей, сердечно-сосудистая недостаточность 2-й и 3-й степени, гипертоническая болезнь II и III ст., бронхиальная астма и др. респираторные аллергозы, болезни центральной нервной системы, почек, эндокринной системы, крови.

Вакцинация особых групп

Контингенты, указанные в Национальном календаре, не включают ряд групп, вакцинация которых дает эффект и может быть настоятельно рекомендована.

С эпидемиологической точки зрения наиболее надежна «семейная вакцинация» детей и их родителей.

Беременные женщины тяжело переносят грипп, во время последней пандемии отмечена их повышенная смертность, грипп вызывает фето- и эмбриопатии (подробнее см. Раздел о вакцинации беременных).

Введение сплит- или субъединичной вакцины беременным безопасно. В большом исследовании в Южной Африке было показано, что уровни специфических антител у привитых матерей и их новорожденных детей были намного выше, чем у непривитых, а заболеваемость подтвержденным гриппом в течение 6 мес после родов – в 2 раза ниже (3,6% – у непривитых женщин и их детей, 1,8% – у привитых женщин и 1,9% – у их детей). Эти цифры у ВИЧ-инфицированных матерей и их детей были соответственно 17 и 7% (эффективность – 57,7%)⁶⁸. Вакцинация беременных на 51% снижает частоту мертворождений⁶⁹; этот результат требует подтверждения.

Бронхиальная астма на фоне гриппа течет тяжело, необходимость вакцинации этих больных является общепризнанной.

Вirus гриппа и ОРВИ во время приступа астмы выделяются в 14–60%, тогда как в спокойном периоде – в 2–4%. У детей грудного и раннего возраста среди вирусов, вызывающих обструкцию, преобладают РС- и парагриппозные вирусы, у старших детей и взрослых – гриппозные и риновирусы. Среди причин госпитализации при гриппе в 15% – это дети с картиной приступа астмы.

Гриппозные вакцины (инактивированные) не вызывают обострения астмы; в течение 2 недель после их введения не наблюдается и изменений ФЖЕЛ, ОФВ₁, теста Тиффно.

⁶⁸ Madhi S.A. et all. Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. Regan A.K. et all. Engl J Med. 2014;371(10):918-31.

⁶⁹ Seasonal Trivalent Influenza Vaccination during pregnancy and the Incidence of Stillbirth: Population-based retrospective cohort study. Clinl Infect Dis, 2016; 62(10):1221-1227.

Есть опыт успешной вакцинации детей в приступном периоде астмы (детей, чья последующая явка для вакцинации не была гарантирована по социальным причинам)⁷⁰.

Хотя данные одного строго контролируемого испытания у детей показали, что частота обострений астмы, связанных с гриппом, в группе вакцинированных сократилась незначительно, многие исследования – как в России, так и за рубежом – показали положительные результаты. В частности, анализ, проведенный CDC в США, показал, что частота обострений у вакцинированных детей 1–6 лет с астмой за три гриппозных сезона была ниже, чем у невакцинированных, на 22, 41 и 35%.

Иммунный ответ у больных астмой, получающих поддерживающую терапию системными стероидами или большими дозами ИКС, не отличается от такового у больных астмой, не получающих этой терапии (исключение – незначительное снижение ответа на антиген вируса гриппа В у больных, получавших высокие дозы ИКС).

В ситуации, когда больного астмой к сезону гриппозных прививок не удастся вывести в ремиссию, следует усилить терапию, в т.ч. стероидную, и, добившись улучшения в симптоматике, сделать прививку.

Сердечные больные в нестабильном состоянии должны быть привиты из-за повышенного риска, связанного с гриппом. Смертность привитых в течение поствакцинального периода была ниже, чем невакцинированных.

Больные с органическими поражениями ЦНС, эпилепсией, нейромышечными болезнями, отставанием психического развития тяжело переносят грипп из-за расстройства дыхания с угрозой аспирации и застоя мокроты.

У больных рассеянным склерозом обострение процесса в течение 6 нед после вакцинации наблюдалось в 5%, у невакцинированных в течение того же срока после перенесенного гриппа – в 33%, что указывает на важность вакцинации этих больных.

Иммунодефицитные состояния. Этим больным инактивированные вакцины не противопоказаны, но они могут вызывать слабый ответ; поэтому вопрос о 1- или 2-кратной схеме вакцинации следует решать индивидуально.

Иммуносупрессия также может снижать иммунный ответ, поэтому вводят вакцину через ≥ 3 нед после ее окончания, при числе лимфоцитов и гранулоцитов ≥ 1000 в мкл.

Кортикостероидная терапия – при приеме доз ≥ 2 мг/кг/сут или ≥ 20 мг/сут не вакцинируют до окончания курса терапии.

Трудно назвать **хроническую болезнь**, при которой нет пользы от вакцинации против гриппа, наряду с болезнями, требующими длительной терапии ацетилсалициловой кислотой (ревматоидные болезни, синдром Кавасаки) для профилактики синдрома Рея.

Постэкспозиционная профилактика

У непривитых эффективны озельтамивир: 1–2 мг/кг/сут (75–150 мг/сут – для взрослых) внутрь или занамивир: 2 ингаляции 1 раз в день, не позднее 36 часов после контакта с больным, курс – 7 дней; во время эпидемии гриппа – до 6 недель. Менее надежны **Интерферон-α** – капли в нос, не доказано профилактическое действие Арбидола (>2 лет), Тилорона (>7 лет), химических иммуномодуляторов, Оцилококцинума, позиционируемых как гомеопатические Анаферона, Реаферона, Афлубина.

⁷⁰ Cates C. et all. Vaccines for preventing influenza in people with asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2004; 2:CD000364.

2.9. Гемофильная инфекция типа b (Хиб-инфекция)⁷¹

Возбудителем гемофильной инфекции является грамотрицательная, факультативно аэробная палочка *Haemophilus influenzae*, ее полисахаридные капсулы разделяют на 6 серотипов: a, b, c, d, e, f, вызывающие инвазивные формы, в 95% случаев относящийся к серотипу b, остальная часть заболеваний приходится на долю пяти других капсульных форм. Бескапсульные формы *H. influenzae* – обычные обитатели носоглотки, вызывающие отит, синусит, а также воспаление при хронических формах бронхита.

H. influenzae типа b (Хиб) – возбудитель тяжелых инфекций, в довакцинальном периоде инвазивные формы этой инфекции были широко распространены у детей до 5 лет. Их частота составляла в Финляндии – 5, Франции – 25, Великобритании – 34, Швеции – 41, Германии – 46 случаев на 100 000 детей этой возрастной группы. В странах Африки частота менингита у детей в возрасте до 1 года достигала 158 (Мали) и 200 (Нигер) случаев на 100 000 с летальностью до 40%⁷². В мире в 2000 г. этой инфекцией болели 8,1 млн детей 0–5 лет с 363 тыс. летальными случаями.

Наиболее тяжелой формой заболевания является гнойный менингит, часто сопровождающийся бактериемией. Его удельный вес составлял до 60% от общего числа инвазивных форм этой инфекции, 10–15% приходится на эпиглоттит, 6–10% – на сепсис, остальные формы представлены целлюлитом, пневмонией, гнойным артритом, остеомиелитом, перикардитом.

В России Хиб-инфекция регистрируется с 2007 г (фиксируются единичные сообщения, что связано со сложностями изоляции возбудителя и отсутствием в большинстве регионов систематического тестирования клинических образцов на Хиб-инфекцию. В Москве в 2005–2007 гг. из расшифрованных 83 случаев гнойного менингита 47 (57%) были вызваны Хиб (данные проф. Л.Н. Мазанковой), в Ярославле и Екатеринбурге этот показатель равен 45%, Казани и Краснодаре – 38 и 33%. Заболеваемость Хиб-менингитом в Ярославле оценивается как 15 на 100 000 детей 0–5 лет⁷³, летальность при нем – 5–15%, среди выживших у 35% развиваются стойкие дефекты ЦНС. По расчетам, в целом по России за один год число заболевших Хиб-менингитом находилось на уровне 300 случаев; 200 случаев приходилось на другие инвазивные формы инфекции. ХИБ-инфекция вызывает 5–10% плевропневмоний у детей 0–5 лет, 80% эпиглоттитов.

Первая Хиб-вакцина на основе капсульного полисахарида – полирибозилрибитофосфата (PR) была лицензирована в США в 1985 г., но оказалась неэффективной у детей до 18 мес. Новые вакцины – конъюгированные с белками-носителями: столбнячным анатоксином (PRP-T), нетоксичным вариантом дифтерийного токсина (PRP-CRM₁₉₇), белком внешней мембраны *Neisseria meningitidis* тип B (PRP-OMT) Хиб-вакцина включена в комбинированные вакцины **Пентаксим** и **Инфанрикс-Гекса**.

⁷¹ Эпидемиология и вакцинопрофилактика гемофильной инфекции типа b. Методические рекомендации МР 3.3.1. 2009.

⁷² *Haemophilus influenzae* type b immunization. Bulletins du Centre International de l'enfance. 1992, 33-34.

⁷³ А.Е. Платонов. Распространенность инфекции, обусловленной *H. influenza* в Ярославле. Отчет, 2007.

ВОЗ рекомендует включение конъюгированных Хиб-вакцин во все программы иммунизации, цель, поставленная в Европе, – «снижение к 2010 г. или раньше частоты инфекции, вызванной гемофильной палочкой типа b, в регионе до <1 на 100 000 населения». Вакцинация проводится в большинстве стран мира, она позволяет практически ликвидировать Хиб-менингиты, эпиглоттит и бактериемию, снизить заболеваемость тяжелой пневмонией на 20–25% (см. «Эффективность»).

В России **Хиб-вакцинация** проводится с 2014 г., однако пока не всем детям 1-го года жизни, что не позволяет повлиять на заболеваемость. Хиб-вакцины перечислены в табл. 2.15, все они конъюгированы со столбнячным анатоксином.

При 3-кратном курсе первичной вакцинации в первом полугодии интервалы между прививками должны быть не менее 4 недель, при двукратном (во втором полугодии) – не менее 8 недель. Ревакцинацию (в обоих случаях) осуществляют не ранее чем в возрасте 18 мес. У непривитых детей старше 12 мес вакцинация проводится однократно, без ревакцинации.

Таблица 2.15. Хиб-вакцины, зарегистрированные в России

Вакцина	Состав
Вакцина гемофильная тип В конъюгированная, Россия	В 1 дозе (0,5 мл) 9,5–14,3 мкг капсульного полисахарида <i>H. influenzae</i> типа b, конъюгированного со столбнячным анатоксином. Консерванта и антибиотиков не содержит
Акт-Хиб, «Санофи Пастер», Франция	В 1 дозе (0,5 мл) 10 мкг капсульного полисахарида <i>H. influenzae</i> типа b. 18–30 мкг столбнячного анатоксина (конъюгат). Консерванта и антибиотиков не содержит
Хиберикс, «ГлаксоСмитКляйн», Бельгия	В 1 дозе (0,5 мл) 10 мкг полисахарида <i>H. influenzae</i> типа b, около 30 мкг столбнячного анатоксина (конъюгат). Консерванта, антибиотиков не содержит

Недоношенных детей в стабильном состоянии с адекватным развитием вакцинируют в соответствии с хронологическим возрастом по стандартной схеме. Детей с ГВ <28 недель или с весом <1500 г возможно прививать по схеме 2, 4, 6, 12 мес. Введение вакцины ребенку в возрасте менее 6 недель может привести к развитию иммунологической толерантности и, как следствие, снижению антителообразованию на последующие прививки. В связи с этим комбинированные вакцины с Хиб-компонентом не допускается вводить детям младше 6 недель.

В 61 стране мира Хиб-вакцинацию начинают с 6-недельного возраста. В большинстве стран для прививок применяют комбинированные вакцины с Хиб-компонентом. Эффективность Хиб-вакцин – 95–100%, защитный титр антител сохраняется не менее 4 лет. Среди вакцинированных (данные 10 стран Европы, Израиля и Австралии) Хиб-инфекция развилась с частотой всего 2 на 1 млн; у 18% этих детей имелись проблемы, в т.ч. недоношенность, у 33% отмечались низкие уровни иммуноглобулинов⁷⁴.

⁷⁴ Озерецковский Н.А., Немировская Т.И. Вакцинация против гемофильной тип b инфекции в Российской Федерации и за рубежом. Ж. «Эпидемиол и вакцинопроф». 2016; 15 (1): 61-66.

Прививки в России проводятся трехкратно вместе с *АКДС*, *ВГВ*, *ПКВ* и *ИПВ* (вводить раздельно, но *Хиберикс* + *Инфанрикс* и *Акт-ХИБ* и *Тетраксим*) вводят в одном шприце. Ревакцинацию проводят через 12 мес после 3-й прививки.

Группы риска для приоритетной Хиб-вакцинации включают, согласно Национальному календарю (см. Примечание 5), недоношенных и маловесных детей, детей от матерей ВИЧ+, детей в домах ребенка, а также с рядом состояний, которые обычно выявляются в более старшем возрасте.

Эффективность

Хиб-вакцины после однократного введения индуцируют образование антител в концентрации 0,15–0,1 мкг/мл у большинства детей. Включение Хиб-вакцины в программы массовой иммунизации привело к резкому снижению заболеваемости инвазивными формами инфекции (на 100 000 детей 0–5 лет): в Великобритании с 34 до 0,65, в Австралии до 0,09⁷⁵, в США до <2, при этом в 2012 г. из 3418 заболевших менингитом всех возрастов только у 30 детей младше 5 лет этиологическим фактором заболевания явилась гемофильная палочка тип b⁷⁶. В Канаде заболеваемость снизилась на 95%⁷⁷.

К 2008 г. число стран, включивших вакцинацию против Хиб-инфекции в Национальный календарь, достигло 136, число летальных исходов в мире сократилось до 203 000⁷⁸. С марта 2013 г. вакцину применяли уже в 184 странах, полный 3-кратный курс по регионам ВОЗ получили в: Американском – 90%; Европейском – 83%, Африканском – 72%, Средиземноморском – 60% детей до 1 года жизни. Несмотря на это, в мире продолжает ежегодно регистрироваться до 199 000 летальных исходов Хиб-инфекции, что ставит ее по показателю летальности на 3-е место после пневмококковой и ротавирусной инфекций. Низкий процент привитых в Азиатско-Тихоокеанском регионе связан с отсутствием Хиб-вакцинации в Китае, Республике Корея, КНДР, Индонезии и небольшим охватом в Индии. В России, как указано выше, вакцинация проводится выборочно, так что случаи гемофильной инфекции встречаются достаточно часто, для того чтобы сделать эти прививку календарной в полной мере.

Прививочные реакции и противопоказания

Моно- и ассоциированные препараты конъюгированной Хиб-вакцины обладают низкой реактогенностью, их введение лишь у 20–25% привитых приводит к развитию умеренных местных реакций продолжительностью не более 3 дней, которые не требуют медицинского вмешательства. У 2% привитых вакцинация сопровождается повышением температуры. В контролируемых исследованиях не были установлены различия в частоте тяжелых системных реакций в группах детей, получивших Хиб-вакцину и плацебо. Частота анафилактических реакций после вакцинации находится на уровне

⁷⁵ *Haemophilus influenzae* type b (Hib). The Green Book. Immunization against infectious disease. 2013, Part 2, ch. 16, p.127-143.

⁷⁶ Summary of notifiable diseases United States, 2012. MMWR. 2014; 61,53, p 25.

⁷⁷ Canadian Immunization Guide. Part 4. Active Vaccines. *Haemophilus influenzae* type b Vaccine. 2014. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-hea-eng.php>.

⁷⁸ WHO. *Haemophilus influenzae* type b (Hib) vaccination position paper – July 2013. Wkly Epidemiol Rec 2013; 38:413-42.

«фоновых» показателей: 0,65–3 случая на 1 млн доз. Крайне низкая реактогенность вакцины подтверждена данными мегаанализа результатов вакцинации в Канаде у 257 тыс. детей⁷⁶, а также наблюдениями отечественных специалистов.

Вакцины не имеют специальных противопоказаний, кроме гиперчувствительности к ее компонентам и сильной реакции на предыдущую дозу. Единственным дополнительным постоянным противопоказанием для **Хиб-вакцин**, выпускаемых во флаконах с пробками из натурального латекса, являются тяжелые аллергические реакции пациента на этот продукт. Включение Хиб-компонента в комбинированные вакцины не привело к повышению реактогенности препарата и появлению непредвиденных реакций.

ВИЧ-инфекция не только не считается противопоказанием для Хиб-вакцинации, но является дополнительным показанием для нее.

2.10. Пневмококковая инфекция⁷⁹

Инфекция, вызванная *Streptococcus pneumoniae* (пневмококком, ПИ), является самой частой бактериальной инфекцией человека во всем мире. От заболеваний, вызванных пневмококком, в мире в 2005 г. умерло 1,6 млн человек, из которых 0,7–1 млн составили дети в возрасте 0–5 лет⁸⁰. Большинство из этих смертей происходит в бедных странах, однако и в развитых странах *S. pneumoniae* – наиболее частый возбудитель бактериемии и внебольничной пневмонии, как у детей, так и у взрослых, особенно пожилых, нанося громадный ущерб здоровью. Инвазивные заболевания, вызываемые пневмококками (пневмония с плевритом или деструкцией, фебрильная бактериемия без видимого очага инфекции, менингит) встречаются в отсутствие вакцинации с частотой порядка 100–150 случаев на 100 000 населения⁸¹. Пневмококки вызывают и неинвазивные – т.н. мукозальные, инфекции, протекающие легче, чем бактериемические; но из-за их большей частоты и нередко достаточной тяжести именно они обуславливают большинство смертей, вызываемых пневмококками в развивающихся странах.

Вместе с диарейными болезнями ПИ ответственна за половину смертности детей 0–5 лет в развивающихся странах. ВОЗ и ЮНИСЕФ разработали Интегрированный глобальный план действий по борьбе с пневмонией и диареей, в котором вакцинация является одним из ключевых элементов.

Пневмококки – основные возбудители **внебольничных пневмоний**, популяционные исследования показали, что в их этиологической структуре у детей 0–5 лет пневмококки занимают более 80%, в школьном и подростковом возрасте, у взрослых – около 50%⁸². Значение пневмококковых пневмоний вновь возрастает у пожилых⁸², их частота возрастает с 1:1000 у взрослых до 12:1000 у лиц старше 75 лет⁸³.

⁷⁹ См. Методические рекомендации: Иммунизация пневмококковой вакциной. МЗ и СР, 2008 и Эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой *Streptococcus pneumoniae*. МР 3.3.1.0027-11. М: Роспотребнадзор, 2011.

⁸⁰ Козлов Р.С. Пневмококки: прошлое, настоящее и будущее. Смоленская мед. акад. 2005. 128 с.

⁸¹ Таточенко В.К. Пневмококковая инфекция: современный взгляд на проблему и профилактику. Вopr. совр. педиатрии. 2007; 6 (1):85-91.

⁸² Чучалин А.Г. с соавт. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике, КМАХ, 2006, том 8 (1):54-86.

⁸³ Fein AM Pneumonia in the elderly: overview of diagnostic and therapeutic approaches. Clin Infect Dis. 1999;28(4):726-729.

По данным официальной статистики, в России наблюдается около 0,5 млн внебольничных пневмоний в год (у детей 0–14 лет в 2015 г. – 157 106), заболеваемость на 100 000 – соответственно 337,77 и 669,74.

Согласно данным исследования Papirus, заболеваемость пневмонией у детей 0–5 лет составляет 5,3 на 1000 в год, т.е. 65–70 тыс. случаев в год, из которых большинство вызывается пневмококками; 10% из них – бактериемические, осложненные⁸⁴. Эти данные согласуются и с результатами зарубежных исследований у детей, учитывающих частоту «рентгеноположительных пневмоний»: на 1000 детей – 4,3 в США⁸⁵ и 3,4 в Великобритании⁸⁶. Среди осложненных пневмоний пневмококковая этиология подтверждается в 88% случаев⁸⁷.

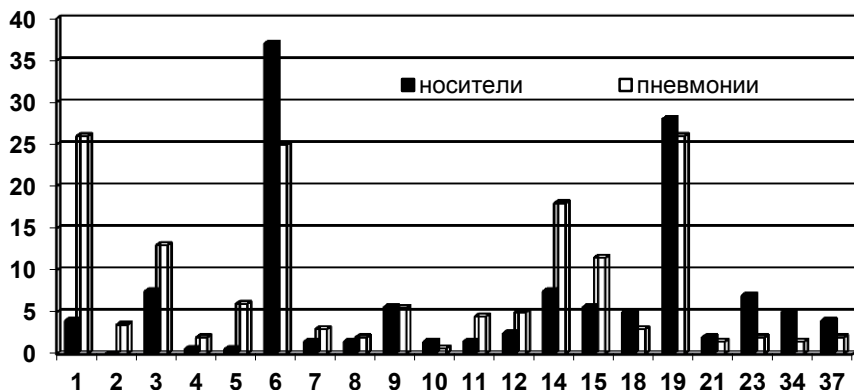


Рисунок 2.8. Серотипы/группы пневмококков, выделенные у больных пневмонией детей и носителей (Таточенко В.К. Острые пневмонии. Чебоксары. 1994)

Пневмонии составляют незначительную долю ОРЗ, естественно, в стационарах их доля выше, хотя среди детей, поступающих с диагнозом пневмонии, она подтверждается в 15–20% случаев. В нашей клинике за период 1979–1991 гг., когда госпитализация больных пневмонией была обязательной, из поступивших 17 350 детей с ОРЗ было 2457 (14,2%) с внебольничной пневмонией (74% из них – в возрасте 0–5 лет), что позволяет оценить долю пневмококковых пневмоний среди всех ОРЗ не менее чем в

⁸⁴ Козлов Р.С. с соавт. Результаты исследования распространенности в России внебольничной пневмонии и острого среднего отита у детей в возрасте до 5 лет (PAPIRUS). Роль pneumonia и H. influenza в этиологии данных заболеваний. Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. 2013;15,(4): 246–260.

⁸⁵ Black S. 39th Conf. Am. Soci. Microbiol, 1999: 379 # 1398.

⁸⁶ Clark J.E., Hammal D., Hampton F. et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in children seen in hospital. Epidemiol Infect 2007;135: 262e9.

⁸⁷ Таточенко В.К с соавт. Этиологический спектр острых пневмоний у детей. Пульмонология, 1997; 2: 29–35.

10–12%⁸⁸. По нашим наблюдениям, и сейчас среди детей, получающих лечение в разных стационарах по поводу пневмонии, анализ рентгенограмм не подтверждает этот диагноз в 73% случаев (см. сноску 84). Такая ситуация, чем бы она ни была обусловлена, существенно искажает статистику, затрудняя оценку эффективности вакцинации.

Особой тяжестью отличается пневмококковый **менингит**, частота которого, по данным А.Е. Платонова, составляет порядка 8 на 100 000 детей до 5 лет.

Таблица 2.18. Частота (%) серотипов пневмококка при осложненных пневмониях
(Катосова ЛК ЖМЭИ. 1990; N5, p. 23-28)

Серотипы	1	2	3	4	5	6	7	8	9	12	14	19
Плеврит п - 102	28	3	13	2	9	15	22	1	3	6	11	9
Деструкция п - 35	14	0	20	0	14	9	3	0	6	6	23	6

Пневмококки – основной возбудитель **острого среднего отита**. По данным исследования Paritius, в России она достигает 27 на 100 детей до 5 лет (см. сноску 84). Далеко не все они обусловлены пневмококком, но если взять вполне реальную цифру – 30%, то общее число пневмококковых отитов в этой возрастной группе детей составит около 0,5 млн в год. Пневмококковые отиты отличаются большей тяжестью, чем вызванные беспасульным гемофилюсом и моракселлой, склонностью к перфорации барабанной перепонки и развитию отогенных осложнений.

Менее известен в России диагноз **бактериемии**, которая обуславливает у детей первых лет жизни заболевание, поначалу без видимого очага инфекции (ЛБОИ), сопровождающееся только высокой лихорадкой. Частота бактериемии у детей 3–36 месяцев с ЛБОИ составляла (до введения вакцинации против ПИ) 3–8%⁸⁹, при температуре выше 40 °C – 11,6%⁹⁰, у детей 0–3 месяцев – 5,4–22%^{91,92}. По нашим, в основном клиническим, данным (положительные посевы крови единичны), частота бактериемий среди всех лихорадящих детей 0–3 лет в стационаре составляет 4,5%, в группе ЛБОИ – около 40%⁹³. Отсутствие локальной симптоматики дало основание считать такую бактериемию скрытой (оккультной), она нередко является ранней фазой пневмонии, менингита, остеомиелита, гнойного синусита, пиелонефрита. Ведущим возбудителем оккультной

⁸⁸ Федоров А.М. Падающие методы диагностики и лечения острых пневмоний у детей. Автореф. дисс. докт. М. 1992.

⁸⁹ Baraff L.J. Management of fever without source in infants and children. Ann Emerg Med 2000; 36:602

⁹⁰ Bass J.W. et al. Antimicrobial treatment of occult bacteremia: a multicenter cooperative study. Pediatr Infect Dis J 1993; 12:466.

⁹¹ Baskin M., O'Rourke E., Fleisher G. Outpatient treatment of febrile infants 28-90 days of age with intramuscular ceftriaxone. J. Pediatr 1992; 120:22-27.

⁹² Baker M., Avner J., Bell L. Failure of infant observation scales in detecting serious illness in febrile 4-8 week old infants. Pediatrics 1990;85:1040-1043.

⁹³ Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. Лихорадка без видимого очага инфекции Практика пед. Октябрь 2008 г. С. 5-11.

бактериемии у детей 0–3 лет является пневмококк, его доля составляет 80%. Недоучет этой патологии также затрудняет оценку эффективности пневмококковой вакцинации.

Возбудитель

Пневмококк – грамположительный стрептококк, его полисахаридная капсула определяет серотип. Из ≥ 90 серотипов у человека циркулирует около 40.

Серотиповой пейзаж пневмококков (рис. 2.8): у носителей преобладают серогруппы 6 и 19, они часто встречаются и у больных пневмонией. Ряд серотипов (1, 3, 5, 14, 15) чаще встречаются у больных, чем у носителей. Более того, некоторые серотипы чаще вызывают плеврит и легочную деструкцию (табл. 2.18), что надо учитывать, оценивая эффективность поливалентных вакцин.

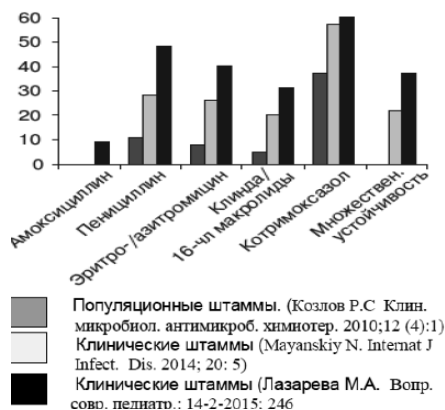


Рисунок 2.9. Штаммы пневмококков (%) со сниженной чувствительностью к антибиотикам

ность кокков к пенициллину и особенно – к макролидам и оральным цефалоспорином (рис. 2.10). Доказана и их низкая клиническая эффективность (как и низких доз амоксинов) при лечении типичных внебольничных пневмоний и отитов (табл. 2. 19).

Среди пневмококков со сниженной чувствительностью к пенициллину в указанном выше исследовании в России лидировали серотипы 23F, 19F и серогруппа 6, что показывает важность иммунопрофилактики ПИ и высокий охват серотипов имеющимися вакцинами.

Как показали исследования в России⁹⁴, в начале XXI века циркулировали те же серотипы пневмококка, что и в 90-х: 6B, 14, 19F и 23F. При инвазивных инфекциях в 25% выделялся серотип 19F, в 19% – 14. Из-за небольшого числа обследованных реже выделялись серотипы 1, 5 и 7F, что снизило охват серотипов вакциной **ПКВ10** (41,0–78,5%); для **ПКВ13** этот показатель составил 66,2–90,2%.

Аргумент в пользу расширения иммунопрофилактики ПИ – **выработка пневмококком устойчивости к антибиотикам**. Как и в других странах, в России пневмококки за последние 20–25 лет приобрели устойчивость ко многим антибиотикам: в 1980-е гг. – к тетрациклинам, в 1990-е гг. – к ко-тримоксазолу, исключив их из арсенала средств лечения респираторных болезней. В 2000-е гг. значительно повысилась резистент-

⁹⁴ Tatchenko V. et all. Streptococcus pneumoniae serotype distribution in children in the Russian Federation before the introduction of pneumococcal conjugate vaccines into the National Immunization Program. Expert Rev Vaccines 2014; 13(2):257-64.

Таблица 2.19. Частота неэффективности антибиотиков в лечении типичных внебольничных пневмоний и отитов*. Бакрадзе М.Д. Педатр. фармак. 2016; 13 (5):425

	Амоксициллин, ам./клав. мг/кг/сут		Макролиды	Цефосим Цефтибутен
	≥45	<45		
Пневмония n=70	7/1 (15%)	25/19 (76%)	26/23 (86%)	12/7 (56%)
Отит n=74	11/3* (27%)	20/14 (70%)	23/21 (91%)	20/16 (80%)

* всего больных/без эффекта ** парцентез

Иммунный ответ

Новорожденные дети получают от матери антитела к пневмококку, уровни антител у матерей, перенесших за 1–2 месяца до родов ОРВИ, существенно выше, чем у неболевших, что дает дополнительную защиту. Пневмококковые IgA-антитела содержатся в грудном молоке. Снижение уровней материнских антител ведет к взрывоподобному повышению пневмококковой заболеваемости во 2-м полугодии.

И хотя носительство пневмококков

сопровождается естественной типоспецифической иммунизацией, о чем говорит частая смена серотипа у носителей, до возраста 3 лет уровни антител остаются низкими, достигая показателей взрослых только в школьном возрасте⁹⁵. Это отражает низкую способность детей 0–2 лет вырабатывать антитела к полисахаридным антигенам и делает детей раннего возраста особо восприимчивыми к пневмококковой инфекции.

Дети раннего возраста – основной источник заражения взрослых. При обычной частоте носительства у взрослых в 5–7% среди проживающих с детьми она достигает 30%. Возрастная частота носительства в ДДУ и среди новобранцев в армии, где она может достигать 45%. Обилие серотипов пневмококков снижается с возрастом, отражая естественную иммунизацию; это сопровождается уменьшением частоты ПИ, особенно инвазивных. Группой высокого риска по ПИ являются пожилые люди (угасание иммунитета), а также категории лиц, перечисленных в Разделе «Стратегия вакцинации групп риска».

Иммунная защита обеспечивается видоспецифическими антителами, минимальный защитный уровень которых принят за 0,35 мкг/мл. Функциональность антител проверяется в реакции опсонофагоцитоза (минимальный защитный титр – 8). Дети, имеющие более низкий титр антител к серотипу, могут заболеть отитом или пневмонией, вызванными тем же серотипом, хотя при этом тяжесть процесса может быть меньше. Об этом свидетельствует быстрое (уже на 1-й неделе болезни) нарастание титра типоспецифических IgG-антител – свидетельство иммунологической памяти – у многих детей с неосложненной пневмонией. При тяжелых, осложненных пневмониях выработка антител (IgM) происходит лишь на 2–3-й неделе болезни (первичный иммунный ответ)⁸⁹. Это может объяснять и развитие неинвазивных ПИ у части привитых против пневмококка.

Единственным способом повлиять на заболеваемость ПИ является универсальная массовая вакцинация конъюгированной вакциной (**ПКВ**), что дополняется использованием **ПКВ13** у лиц групп риска без ограничения возраста.

⁹⁵ Уланова М.А. Иммунный ответ на пневмококковую инфекцию у детей. Дисс. докт. М., 1992.

Конъюгированные с белком вакцины (ПКВ).

Превенар13 (ПКВ13 - Пфайзер, США) применяется с возраста 2 мес., входящие в нее 13 серотипов охватывают более 85% штаммов пневмококков от больных детей в Европе и России. **Превенар13** содержит в 1 дозе (0,5 мл) конъюгированные с белком-носителем CRM₁₉₇ (дифтерийным анатоксином) и адсорбированные на алюминия фосфате (0,5 мг) полисахариды 13 серотипов (см. Табл. 3.9). Вакцина используется с возраста 2 мес. и не имеет возрастных ограничений.

После введения 2 доз **Превенар 13** отмечен значительный подъем уровня антител ко всем серотипам, но уровень IgG ≥ 0.35 мкг/мл для серотипов 6В и 23F определялся у меньшего процента детей. Концентрация антител после ревакцинирующей дозы увеличивается для всех 13-ти серотипов, как и формирование иммунной памяти. Концентрации антител к серотипу 3 после первичной серии и бустера были аналогичными.

У недоношенных детей (в т. ч. с ГВ <28 нед) после законченного курса вакцинации титры антител и их ОФА были выше защитных у 87-100 % ко всем 13 серотипам.

Табл. 3.20 Пневмококковые вакцины, зарегистрированные в России

Вакцина	Состав
Превенар13 – 13-валентная конъюгированная <i>Пфайзер, США</i>	Полисахариды серотипов 1, 3, 4, 5, 6А, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19А, 19F, 23F, конъюгированные с белком CRM ₁₉₇ (дифтерийный нетоксигенный белок) .
Синфлорикс -10-валентная конъюгированная. <i>Глаксо Смит-Кляйн, Бельгия</i>	Полисахариды серотипов 1, 4, 5, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19А, 19F, 23F, конъюгированные с белками <i>H. influenzae</i>), анатоксины столбнячный и дифтерийный
Пневмо23 – 23-валентная полисахаридная <i>Санофи Пастер, Франция</i>	Полисахариды (по 25 мкг) серотипов 1, 2, 3, 4, 5, 6В, 7F, 8, 9N, 9V, 10А, 11А, 12F, 14, 15В, 17F, 18С, 19F, 19А, 20, 22F, 23F, 33F по 25 мкг в 1 дозе (0,5 мл)
Пневмовакс 23 - 23-валентная полисахаридная <i>Мерк, Шарп и Доум, США</i>	Полисахариды серотипов 1, 2, 3, 4, 5, 6В, 7F, 8, 9N, 9V, 10А, 11А, 12F, 14, 15В, 17F, 18С, 19F, 19А, 20, 22F, 23F, 33F - по 25 мкг каждого в 1 дозе (0,5 мл)

У ранее не вакцинированных детей и подростки в возрасте до 17 лет после 1 дозы **Превенар13** иммунный ответ на все 13 серотипов был эквивалентен таковому у детей 12-15 месяцев после 4 доз. У взрослых ≥ 18 лет **Превенар13** дает более выраженный иммунный ответ по сравнению с **ППВ23**, и в возрасте ≥ 50 лет доказана функциональная опсоно-фагоцитирующая активность поствакцинальных антител ОФА У лиц, ранее вакцинированных **ППВ23**, продемонстрирован более высокий иммунный ответ после введения **ПКВ13** на 8 общих с **ППВ23** серотипов и серотип 6А..

У ВИЧ-инфицированных титры антител после 1-й дозы **Превенар13** были достоверно выше довакцинальных, на 2- 3-ю дозы (через 6 и 12 мес) ответ был еще выше,

Синфлорикс (ПКВ10 - ГлаксоСмитКляйн, Бельгия) - 10-валентная вакцина отличается тем, что ее полисахариды конъюгированы с протеином D бескапсульной *H. influenzae*, что имело целью создать некоторую меру невосприимчивости и к этому возбудителю (но не к *H. influenzae* типа b – Хиб); этот эффект был, однако, показан только в одном исследовании. По сравнению с **Превенар13**, в **Синфлорикс** не включены серотип 3, 6А и 19А. Вакцина используется с возраста 6 нед до 5 лет.

в одном исследовании. По сравнению с *Превенар13* в *Синфлорикс* не включены серотипы 3, 6А и 19А. Вакцина используется с возраста 6 нед до 5 лет.

Синфлорикс вызывает иммунный ответ к 10 вакцинным серотипам, а также к серотипу 19А, не входящему в состав вакцины: через 1 месяц после ревакцинации СГК антител и СГТ в ОФА к нему увеличиваются в 6,1 раза. Высокая иммуногенность *Синфлорикс* имеет место как при трех-, так и двудозовой схеме.

Персистенция антител к 10 вакцинным серотипам сохранялась в возрасте 36–46 мес у детей, привитых по схеме 2+1, при этом 83,7% оставались серопозитивными к вакцинным серотипам и серотипу 19А, а при схеме 3+1 – соответственно 96,5 и 86,4%.

Полисахаридные вакцины (ППВ)

Обе вакцины – *Пневмо23* и *Пневмовакс23* – включают по 23 серотипа пневмококка (к ним относится 90% штаммов, циркулирующих в России) и 1,25 мг фенола в качестве буфера и консерванта. Выпускается в шприцах по 1 дозе. Хранят при 2–8 °С, срок годности – 2 года. Прививка однократно – 1 доза с возраста 2 лет для всех возрастов п/к или лучше – в/м, что снижает частоту местных реакций. *ППВ* формируют защитные уровни антител к 3–4-й неделе, сохраняющиеся до 5–8 лет, они могут применяться в один день с инактивированной вакциной против гриппа и с другими вакцинами (кроме *БЦЖ*) – в разные участки тела разными шприцами. Ревакцинация (однократно 0,5 мл) показана пожилым и больным с иммунными дефектами не ранее чем через 3 года. Перенесенная в прошлом ПИ не является противопоказанием к вакцинации.

Схема массовой иммунизации ПКВ

Массовая вакцинация детей в РФ проводится *ПКВ* с возраста 2 мес до 60 мес. Первичная серия состоит из 2 доз по 0,5 мл, вводимых в/м с интервалом между дозами в 2 месяца, 3-ю дозу (ревакцинацию) вводят в возрасте 15 мес (не менее 4 мес после 2-й дозы). Схема 3+1 используется для вакцинации недоношенных детей и детей, имеющих иммунодефицитные состояния.

Схемы при начале вакцинации в возрасте:

- 7-11 месяцев: 2 дозы с интервалом в ≥ 2 мес и 3-й дозой на втором году жизни;
- 12-23 месяцев: 2 дозы с интервалом ≥ 2 месяца;
- 2-5 лет: *Превенар13* – 1 доза однократно, *Синфлорикс* – 2 дозы;
- старше 5 лет без ограничения возраста. *Превенар13* – 1 доза однократно.

Недоношенным детям первую серию из 3 доз вводят начиная с возраста 2 месяцев независимо от массы тела ребенка с интервалом 1 месяц между дозами.

ПКВ могут вводиться одновременно (в разных шприцах в разные участки тела) с инактивированными и живыми вакцинами (кроме *БЦЖ*), в любые сроки до или после их введения. При введении *ПКВ* вместе с *АКДС* увеличивается реактогенность прививки (при необходимости следует сначала ввести *АКДС*, а затем *ПКВ*, что снижает болевую реакцию). *ПКВ* лучше сочетать с содержащими *АаКДС* вакцинами по достижении возраста 2 мес (1-я доза гексавакцины заменяет *ВГВ* в возрасте 1 мес).

Схемы иммунизации групп риска вакцинами ППВ и ПКВ

Рекомендовавшаяся ранее иммунизация лиц групп риска ≥ 2 лет предусматривала введение *ППВ23* в виде 1 инъекции 0,5 мл. Снятие возрастных ограничений для *Пре-*

венар13 позволяет использовать ее для всех возрастов в качестве стартовой вакцины с возможным последующим введением **ППВ23**, что создает наряду с расширением спектра серотипов активацию клеток памяти (после введения **ПКВ13**) и, следовательно, более стойкий иммунитет. Дети >5 лет, имеющие показания к пневмококковой вакцинации, должны получить первой вакцину **ПКВ13**, далее – **ППВ23** вне зависимости, получали они ранее конъюгированную вакцину любой валентности или нет.

Группы риска у детей 2–18 лет включают:

- хронические болезни сердца, особенно пороки синего типа;
- хронические болезни легких, особенно стероид-зависимая астма, муковисцидоз;
- сахарный диабет;
- хроническая почечная недостаточность, нефротический синдром;
- ВИЧ-инфекция;
- иммунодефициты – первичные, иммуносупрессия, онкогематологические болезни;
- больные с ликвореей, а также перенесшие кохлеарную имплантацию;
- лица с функциональной или анатомической аспленией (включая серповидноклеточную анемию и перенесшие спленэктомию);
- ранее не привитые часто болеющие дети;
- дети, находящиеся в особых организованных учреждениях (ДДУ, школы, дома ребенка, детские дома с общей длительность пребывания более 3 часов в неделю).

Полностью привитым **Превенар13** детям групп риска вводят 1 дозу **ППВ23** с интервалом не менее 8 недель после последней дозы **Превенар13**. Если ребенок не получил полного курса из 3 доз **Превенар13**, ему вводят дополнительно 1 дозу и затем 1 дозу **ППВ23** с интервалом не менее 8 недель. Для детей 2–5 лет из группы высокого риска, уже получивших **ППВ** и не привитых ранее **ПКВ**, может оказаться полезным Т-клеточный ответ, индуцируемый **ПКВ**, – их следует вакцинировать 1 дозой **ПКВ13** с интервалом ≥ 2 мес от введения **ППВ23**.

Вакцинации взрослых (>18 лет) проводятся следующим категориям групп риска:

- все лица в возрасте старше 65 лет;
- лица с хроническими заболеваниями легких (ХОБЛ, эмфизема и др.), сердечно-сосудистой системы (ИБС, ХСН, кардиомиопатия и др.), печени (в т.ч. циррозом). Прежде всего вакцинируют часто госпитализируемых больных;
- инфицированные микобактериями туберкулеза;
- больные сахарным диабетом;
- лица с бронхиальной астмой – при сопутствующих хроническом бронхите, эмфиземе, при частых рецидивах и длительном приеме системных стероидов;
- реконвалесценты острого среднего отита, менингита, пневмонии;
- лица в специальных условиях или социальных учреждениях и организованных коллективах (армейские коллективы, дома престарелых и инвалидов);
- курильщики старше 19 лет;
- с иммунными дефектами (см. перечень для детей групп риска выше).

У ранее не привитых предпочтительно начать с введения **Превенар13**, затем через 1 год ввести **ППВ23**, ревакцинация **ППВ23** проводится через 5 лет после предыдущей дозы **ППВ**. Если вакцинация начата **ППВ23**, то следует ввести **Превенар13**, ревакцинацию **ПКВ23** проводят через 5 лет (но не ранее чем через 1 год после **Превенар13**).

У больных с иммунными дефектами интервал между прививками **ПКВ13** и **ППВ23** сокращается до ≥ 8 недель, 2 ревакцинации **ПКВ23** проводят с интервалом в 5 лет.

Пневмококковые вакцины и вакцинация против гриппа

К группам риска по тяжелой форме гриппа, а также его основного осложнения (пневмококковая пневмония) относятся беременные женщины, а также лица с ожирением, хроническими заболеваниями, особенно легких (включая астму), сердца, диабетом и сниженным иммунным ответом. Пневмококковые вакцины могут быть эффективны в предотвращении вторичных инфекций и снижения уровня смертности. Поэтому их использование вместе с гриппозными у непривитых целесообразно.

Комбинация **Инфлювак** + **Превенар** (осенью двукратно с интервалом 4–8 нед) у детей 18–72 мес привела к снижению частоты фебрильных эпизодов во время гриппозного эпидсезона на 25%, тогда как в группе получивших только **Инфлювак** – на 13%. При этом снижение числа подтвержденных случаев гриппа в обеих группах было сходным (51 и 52%)⁹⁶.

Эпидемиологическая эффективность **ПКВ**

Первоначальная оценка эффективности **ПКВ** была проведена для вакцины **Превенар7** (схема 3+1) на контингенте 18 925 детей в Калифорнии, эти данные были затем проверены в 9 контролируемых исследованиях в 2000–2008 гг. Лицензирование **Превенар13** и **Синфлорикс** проводилось на основании сопоставления лабораторных – серологических данных с таковых для **Превенар7**.

Ниже приводятся основные данные по **Превенар7**, а затем накопившиеся данные и об эпидемиологической эффективности **Превенар13** и **Синфлорикс**.

Эффективность вакцин **Превенар**

Инвазивная пневмококковая инфекция (ИПИ). Эффективность **Превенар7** в отношении ИПИ, вызванных вакцинными серотипами, составила 94%, в отношении **бактериемических пневмоний** – 87,5–89% (63–74% для отдельных серотипов). В США массовая иммунизация в течение 5 лет снизила частоту всех ИПИ у детей 0–5 лет, вызванных 7 вакцинными серотипами, в 45 раз (с 81,9 до 1,7 на 100 000), общее число бактериемий снизилось с 98,7 до 23,4 на 100 000.

В США в 1-й год применения **Превенар13** число ИПИ, державшееся в предыдущие 4 года на уровне 140–180 случаев в год, снизилось до 40⁹⁷. Снижение частоты ИПИ, вызванных дополнительными вакцинными серотипами, составило от 76% в возрасте 0–2 до 91% в 5–14 лет. Эффективность у детей в возрасте ≤ 5 лет для серотипа 3 составила 68%, 6А – 100%, 1, 7F и 19А – 91%. Меньшая эффективность вакцины в отношении серотипа 3 проявляется, например, значительной долей вызванных им параневмо-

⁹⁶ Jansen A., Sanders E., Yjts A. et all. Effects of influenza plus pneumococcal conjugate vaccination versus influenza vaccination alone in preventing respiratory tract infections in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J. Pediatr. 2008; 153 (6): 764-770.

⁹⁷ ACEP News E-Newsletter. 08.08.2012.

нических плевритов у вакцинированных детей⁹⁸. Меньшая эффективность **ПКВ** в отношении 3-го серотипа может быть связана с тем, что синтез полисахарида этого серотипа идет не с wzy-, а синтазе-зависимым путем, и он не связывается ковалентно с пептидогликаном, а переходит в раствор, что снижает активность антител⁹⁹. Всего за время применения **Превенар** частота бактериемий у детей 3 мес – 3 лет снизилась на 95%¹⁰⁰.

В Испании за год применения **Превенар13** частота ИПИ у детей до 15 лет снизилась на 34%, а 0–2 лет – на 43%, прежде всего за счет серотипа 19А, а также 1, 5 и 7F. В США был показан эффект коллективного иммунитета в отношении серотипа 19А – снижение частоты ИПИ у лиц старше 50 лет^{101, 102, 103}.

Пневмококковый менингит в США после введения **Превенар 7** во всех возрастах стал реже на 73,3% (вакцинные серотипы) и на 32,1% (серотипы, родственные вакцинным). Частота менингитов, вызванных невакцинными серотипами, повысилась на 60,5%, в основном за счет вызванных серотипом 19А. При этом заболеваемость детей и взрослых упала на 30,1% (с 1,13 до 0,79 на 100 000), детей 0–2 лет – на 64% (с 10,16 до 3,66), лиц старше 65 лет – на 54% (с 1,90 до 0,87). Смертность детей до 2 лет упала на 50% (с 0,37 до 0,18 на 100 000), а смертность пожилых – на 44%. В Испании **Превенар13** снизил госпитализацию детей 0–5 лет с менингитом почти вдвое¹⁰⁴.

Пневмония. Эффективность **Превенар7** в отношении **пневмоний** (все формы) составила 29–32%, в отношении **пневмококковых пневмоний** – 60–80%. Госпитализация детей 0–2 лет по поводу пневмонии снизилась с 12,5 случая до 8,1 на 1000. **Превенар13** обусловил в первый год снижение частоты всех случаев **внебольничной пневмонии (ВБП)** у детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет на 16%, ВБП с плевральным выпотом – на 53%, пневмококковых ВБП – на 63%. Во второй год отмечено 74% снижения частоты ВБП, вызванных 6 дополнительными серотипами. У детей в возрасте ≤5 лет на 68% снизилось число амбулаторных визитов и на 32% – госпитализация по поводу ВБП с альвеолярным инфильтратом любой этиологии. Показана эффективность **Превенар13** у лиц в возрасте 65 лет и старше в отношении вызванных вакцинными серотипами внебольничной пневмококковой пневмонии (45%) и ИПИ (75%).

⁹⁸ Antachopoulos C. et al. Parapneumonic pleural effusions caused by streptococcus pneumoniae serotype 3 in children immunized with 13-valent conjugated pneumococcal vaccine. *Pediatric Inf Dis J.* 2014; 33 (1): 81-8.

⁹⁹ Eun Ywa Choi et al. Capsular polysaccharide (CPS) release by serotype 3 pneumococcal strains reduces the protective effect of anti-type 3 CPS antibodies. *Clin and vaccine immunol.* 2016; 23 (2):162-167

¹⁰⁰ Greenhow et al., Bacteremia in children 3 to 36 months old after introduction of conjugated pneumococcal vaccines. *Pediatrics*, 2017; PMID: 28283611 doi:10.1542/peds.2016-2098.

¹⁰¹ Picazo J., Ruiz-Contreras J., Casado-Flores J. et al. First impact data of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) on invasive pneumococcal disease in children in Madrid, 2010-2011 (Heracles Study). 8th Intern. Symposium on Pneumococci, March 11-15, 2012, Iguazu Falls, Brazil.

¹⁰² R Cohen, C Ley, Ebingen et al. Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal nasopharyngeal carriage in children with acute otitis media. *Pediatric Inf Dis J.* 2012; 31: 297-304.

¹⁰³ Cox CM. Early Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease, United States, 2010-11 Presentation #30196, Presented at the 1st National Immunization Conference Online, March 26, 2012.

¹⁰⁴ Georgalis L. et al. Changes in the pneumococcal disease-related hospitalisations in Spain after the replacement of 7-valent by 13-valent conjugate vaccine. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017;36(3):575-583.

Острый средний отит (ОСО). Роль вакцинных серотипов пневмококков в его этиологии - 6-13%, *Превенар7* снизил частоту всех ОСО на 6-7%, пневмококковых ОСО – на 57%, тяжелых форм на 18% - 23%, а ОСО с частыми рецидивами - на 50%. После перехода на *Превенар13* по схеме 2+1 на 95% снизилась частота ОСО, вызванных серотипами 4, 6В, 9В, 14, 18С, 19F, 23F и 6А, а также на 89% - 1, 3, 5, 7F и 19А.

В г. Кемерово у детей 2-5 лет с хронической патологией носоглотки продемонстрирован эффект *ПКВ13* относительно пневмонии и ОСО – у привитых детей отмечено снижение частоты пневмоний и отитов в 2,5 раза по сравнению с непривитыми¹⁰⁵.

Носительство вакцинных серотипов у вакцинированных детей снижается (с 42 до 25%), тогда как в группе контроля оно нарастает (с 39 до 46%). Хотя носительство штаммов не вакцинных серотипов нарастает, общее число носителей уменьшилось. *Превенар13* снизил носительство в носоглотке серотипов, как общих с вакциной *Превенар7*, так и 6 дополнительных, а также и родственного серотипа 6С.

Популяционный эффект и замещение вакцинных штаммов невакцинными. Популяционный эффект - серотип-специфическое снижение заболеваемости не вакцинированных лиц отмечен во всех исследованиях. Массовая вакцинация детей дала выраженный эффект в остальных группах. Бактериемические пневмонии стали реже наблюдаться и у не вакцинированных детей 5-15 лет - на 38%, и у взрослых - на 47% в возрасте 15-45 лет, на 20% у 45-65 летних и на 36% - у лиц старше 65 лет. В странах, где провели замену *Превенар 7* вакциной *Превенар13* с высоким охватом в течение ≥ 3 лет у не вакцинированных лиц ≥ 65 лет частота ИПИ снизилась на 25%, при этом частота ИПИ, вызванных 7 серотипами *Превенар7* снизилась на 89%. а 6 дополнительными серотипами – на 64%. Частота инфекций, вызванных серотипом 3, снизилась на 44%, серотипом 6А – на 95%, серотипом 19А – на 65%. Через 5 лет после введения *Превенар13* в Германии частота выделения вакцинных серотипов у больных ИПИ взрослых снизилась с 67,7% до 25,2% и у детей с 75,1% до 18,5%, – выраженный популяционный эффект; в обеих группах наибольшие снижение было в отношении серотипов 7F и 19А, серотип 3 снизился только у детей¹⁰⁶, что свидетельствует о сохранении важности прямой защиты других возрастных групп путем вакцинации

Замещение вакцинных штаммов невакцинными имеет место. Увеличении роли невакцинных серотипов особенно заметно на 8-м году массовой вакцинации¹⁰⁷.

Эффективность вакцины *Синфлорикс*

Вакцина *Синфлорикс* прошла испытание в Финляндии, в исследовании приняли участие 47 тысяч детей младше 19 месяцев. Детей младше 7 мес. вакцинировали по схеме 3+1, старше - 2+1, в контрольных группах вводили вакцины гепатита А или В.

¹⁰⁵ Вавилова В.П., Вавилов А.М., Черкаева А.Х. Профилактика пневмококковой инфекции у детей с хроническими заболеваниями носоглотки снижает уровень заболеваемости другими инфекциями респираторного тракта: результаты проспективного сравнительного исследования. Вопросы современной педиатрии. 2015;14(5):557-563

¹⁰⁶ Hays C et al. Demonstration of the herd effect in adults after the implementation of pneumococcal vaccination with PCV13 in children. Eur J Clin. Microbiol. Infect Dis. 2017; 36(5):831-838.

¹⁰⁷ Waight PA et al.. Effect of the 1valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study. Lancet Infect Dis. 2015;15(5): 535-43.

Результаты показали: при схеме 3+1 на протяжении 25 мес ни у одного из участников не было ни одного случая пневмококковой инфекции (эффективность – 100%). При схеме 2+1, т.е. более позднем начале вакцинации, был зарегистрирован всего 1 случай инфекции (эффективность – 92%), тогда как в контрольных группах заболели 12 детей: эффективность **ПКВ10** – как минимум не ниже эффективности **ПКВ7**¹⁰⁸.

Эффективность **Синфлорикс** в снижении числа случаев **пневмонии** изучена в большом (24 тыс. детей) двойном слепом рандомизированном исследовании в Панаме, Колумбии и Аргентине. Вакцина вводилась по схеме 3+1 (в 2, 4, 6 и 15–18 мес.). Эффективность вакцины в отношении внебольничной пневмонии по критериям ВОЗ (альвеолярный инфильтрат на рентгенограмме) составила 25,7%, в отношении всех бактериальных пневмоний (любой инфильтрат + СРБ ≥ 40 мг/л) – 22,9%. В отношении ИПИ эффективность составила 100% (вакцинные серотипы) и 65% (все серотипы), в отношении отитов – 67,1% (вакцинные серотипы) и 16,1% (все серотипы)¹⁰⁹.

Среди привитых детей отмечено отсутствие роста числа случаев ОСО, вызванных невакцинными и неродственными серотипами.

В Свердловской области (11 142 детей до 5 лет) эффективность **Синфлорикс** (вместе с Хиб- и гриппозной вакциной) в отношении ОСО составила 75,9% и внебольничных пневмоний – 81,2%¹¹⁰.

Эффективность в профилактике ИПИ, вызванных серотипом 19А, в течение первых 2 лет иммунизации в вакцинированной группе составила, по данным Национального регистра Финляндии, 62%¹¹¹, в программе массовой вакцинации в Канаде – 71%¹¹². В Бразилии в 2012–2013 гг. в отношении ИПИ у детей 2 мес – 4 г. эффективность **Синфлорикс** (>1 дозы) – 85% для вакцинных серотипов, 82,2% – в отношении «родственных» серотипов 6А и 19А и 71% – в отношении всех серотипов¹¹³.

Эффект коллективной защиты и замещение вакцинных штаммов невакцинными отмечен в ряде национальных исследований. В Финляндии заболеваемость ИПИ, вызванных вакцинными серотипами, сократилась на 41–51% во взрослых возрастных группах. Однако показатель заболеваемости ИПИ у них остался не уровне 16 на 100 000 за счет роста случаев, вызванных невакцинными серотипами, в т.ч. 3, 19А и 22F,

¹⁰⁸ Effectiveness of the ten-valent pneumococcal Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV10) against invasive pneumococcal disease: a cluster randomised trial – The Lancet 16.11.2012, doi:10.1016/S0140-6736(12)61854-6.

¹⁰⁹ Tregnaghi MW et al. Efficacy of pneumococcal nontypable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) in young Latin American children: A double-blind randomized controlled trial. PLoS Med. 2014 Jun 3;11(6):e1001657.

¹¹⁰ Сомова А.В., Голубкова А.А., Романенко В.В. Сборник научных статей молодых ученых и сотрудников кафедры эпидемиологии Уральского государственного медицинского университета. Екатеринбург, 2016; 250-258.

¹¹¹ Jokinen J. Impact of 10-valent pneumococcal vaccine (PCV10) against invasive pneumococcal disease (IPD) among vaccine - eligible children in Finland. PLOS ONE 2015; 10(3): e0120290.

¹¹² Deceuninck, G. et al. Effectiveness of three pneumococcal conjugate vaccines to prevent invasive pneumococcal disease in Quebec, Canada. Vaccine, 2015. 33(23): p. 2684-9.

¹¹³ Domingues C.M. Effectiveness of one or more doses of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine in brazilian children, 2010-2011 (updated) The 8th Intern. Symposium on Pneumococci and Pneumoc Dis, Iguagu Falls, Brazil 2012 . 2012; 1: 618.

при отсутствии роста серотипа 6А¹¹⁴. В Бразилии при выраженном снижении частоты ИПИ, вызванных вакцинными серотипами, во всех возрастах, а особенно в группах детей раннего возраста, отмечено повышение числа ИПИ у взрослых, особенно пожилых, за счет невакцинных серотипов (на 75% – с 26,7 до 46,8%), в меньшей степени за счет трех дополнительных серотипов **ПКВ13** (на 62,8% – с 13,5 до 23,6)¹¹⁵.

Изучение флоры среднего уха у детей после введения вакцинации **ПКВ10** показало снижение частоты выделения вакцинных серотипов на 72%, при увеличении частоты невакцинных штаммов на 58%. При этом частота серотипов 3, 6А, и 19А повысилась недостоверно на 1–1,5%¹¹⁶. Прямое сравнение в группах детей, вакцинированных **ПКВ10** и **ПКВ13**, показало небольшую разницу в частоте выделения пневмококков из полости носа (62 и 51% соответственно), и, хотя у привитых **ПКВ13** было меньше серотипа 19А, серотипы 19F и 23F персистировали¹¹⁷. В Кении, использующей **ПКВ10**, частота носительства вакцинных штаммов в носоглотке снизилась с 34 до 13%, при повышении частоты невакцинных штаммов с 42 до 57% и снижении частоты бескапсульной *H.influenzae* с 54 до 40%¹¹⁸.

Опубликованные данные однозначно показывают, что обе ПКВ высокоэффективны в предотвращении инфекций, особенно ИПИ, вызванных вакцинными штаммами. Метаанализ сравнительной эффективности разных вакцин (46 источников) показал, что **ПКВ10** и **ПКВ13** имели четко более высокую эффективность, чем **ПКВ7**¹¹⁹.

Изучение использования пневмококковых вакцин в группах «бедных» и «небедных» стран позволило экспертам говорить об одинаковой эффективности в обеих из них за счет безусловного и однозначного снижения заболеваемости ИПИ благодаря исчезновению вакцинных серотипов в любых условиях. Как и ожидалось, снижение общей заболеваемости ИПИ подвергается эрозии, в частности за счет роста ИПИ, вызванных невакцинными штаммами¹²⁰.

¹¹⁴ Nuorti P. et al. Evidence of herd protection and serotype replacement in adults after universal 10-valent pneumococcal conjugate vaccine of infants in Finland. ISPPD-10? Glasgow 28-30 June 201.

¹¹⁵ Andrade AL et al. Evaluating the impact of PCV-10 on invasive pneumococcal disease in Brazil. FA time-series analysis. Human vaccine & immunotherapeutics 2016; 12 (2):285-2296.

¹¹⁶ Qirk S.J. Effect of pneumococcal vaccination in Iceland on pneumococci isolated from the middle ear of children.

¹¹⁷ Leach A.J. et al. General health, otitis media, nasopharyngeal carriage and middle ear microbiology in Northern Territory Aboriginal children vaccinated during consecutive periods of 10-valent or 13-valent pneumococcal conjugate vaccines. *Int J Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2016; 86:224-32.

¹¹⁸ Hammit L. et al. Population effects of 10-valent PCV on nasopharyngeal carriage of *S. pneumoniae* and non-typable *H. influenzae* in Kilifi, Kenya: findings from cross-sectional carriage studies. *www.the Lancet.com/lancet gh* 2014; 2:e397-e405.

¹¹⁹ Ciapponi A. et al. Interchangeability between Pneumococcal Conjugate Vaccines: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Value Health Reg Issues.* 2016 Dec;11:24-34.

¹²⁰ Cohen R. et al. Impact of pneumococcal conjugate vaccines for children in high- and non-high-income countries. *Expert Rev Vaccines.* 2017 Apr 28;1-16. [Epub ahead of print]

В независимом анализе данных из шести стран Латинской Америки об эффективности **Превенар-13** и **Синфлорикс**¹²¹ были получены следующие цифры для обеих вакцин: для «рентгеноположительных» пневмоний – 8,8–37,8%, для «клинических» пневмоний – 7,4–20,6%, для менингитов – 13,3–87,7%, для ИПИ – 56–83,3%, в зависимости от возраста, дефиниций, типа вакцин и схемы исследования. На этом основании в 2016 г. Панамериканской организацией здравоохранения было сделано заключение, что «в настоящее время не существует доказательства превосходства одной **ПКВ** над другой в показателях снижения госпитализаций по причине **пневмонии, ИПИ, менингита и сепсиса среди детей в возрасте до 5 лет**».

География использования **ПКВ** в национальных программах иммунизации расширяется, на начало 2017 г. используют для массовой иммунизации только **Синфлорикс** в 30 странах, только **Превенар-13** – в 109 и обе вакцины – в 7 странах¹²².

Эпидемиологическая эффективность **Пневмо23**

Пневмо23 у лиц 18–21 лет в коллективах (в т.ч. воинских) в течение 2–5 месяцев после прививки снижала заболеваемость ОРЗ в 2,2 раза, бронхитами – в 13 раз, пневмониями – в 6,1 раза. Эффективность вакцины в отношении инвазивных форм составляет от 56 до 81%. Эффективность вакцины в отношении ИПИ у лиц в возрасте до 55 лет составила 93%, 55–64 года – 88%, 65–74 года – 80%, ≥75 лет – 67%.

Защитная эффективность в отношении ИПИ у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями сходна с таковой у здоровых – около 69%, а у лиц с аспенией – 77%; у взрослых с ХОБЛ отмечено 5-кратное снижение частоты обострений. У вакцинированных два и более года тому назад на 50% сокращается риск инфарктов миокарда.

В исследовании в Испании ППВ-вакцинации лиц >65 лет (более 11 тыс.) показано снижение риска госпитализации по поводу пневмонии (ОР 0,74), заболеваемости пневмонией (0,79), пневмококковой пневмонией (0,55), смерти от пневмонии (0,41), ИПИ (0,6, статистически недостоверно). Эффективность **Пневмо23** была подтверждена как среди взрослых ≥50 лет, так и в домах престарелых¹²³.

После применения **Пневмо23** (как и **Превенар**) в домах ребенка отмечено снижение частоты носительства пневмококков с 40 до 15%, а среди часто болеющих детей – с 64 до 12%, наряду со снижением заболеваемости в 2–3 раза (а при применении **Превенар** – в 9 раз). Снижается и частота ОРЗ и обострений у детей с хроническими заболеваниями легких и астмой. В туберкулезном санатории отмечено 7-кратное снижение частоты ОРЗ, а при сочетании **Пневмо23** с **Ваксигрип** – на 92,8%. Такое сочетанное введение рекомендовано НИИ физиопульмонологии 1-го ММУ им. Сеченова.

¹²¹ de Oliveira L.H. et al. Impact and effectiveness of 10 and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines on hospitalization and mortality in children aged less than 5 years in Latin American Countries: A systematic review. PLoS ONE 2016; 11(12): e0166736.

¹²² International Vaccine Access Center, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Feb. 2017.

¹²³ Vila-Córcoles A. et al. Evolution of vaccination rates after the implementation of a free systematic pneumococcal vaccination in Catalan older adults: 4-years follow-up. BMC Public Health. 2006; 6: 231.

ППВ23 у детей с частыми респираторными заболеваниями – вакцинированных и не вакцинированных **ПКВ**, дает достаточный иммунный ответ, который сопровождается клиническим улучшением¹²⁴.

Противопоказания и прививочные реакции

Противопоказания для обеих вакцин – сильные реакции на предыдущую дозу и гиперчувствительность к их компонентам. При нарушении свертываемости их вводят с учетом риска в/м инъекции. **Пневмо23** вводят за ≥ 10 дней до начала иммуносупрессии.

ПКВ, как правило, не вызывают серьезных осложнений. Чаще других (10% и выше) наблюдаются покраснение, уплотнение/отек, болезненность; температура $>38^{\circ}\text{C}$, раздражительность, сонливость, расстройства сна. Столь же часто наблюдаются рвота, диарея, снижение аппетита. Отек/уплотнение места инъекции и покраснение $>2,5$ см, температура $>39^{\circ}$ наблюдается с частотой 1–10%.

Выраженного усиления местных или системных реакций на повторные дозы **ПКВ** не наблюдалось, кроме появления болезненности в месте инъекции после ревакцинации. Более высокая частота скоропроходящих болезненности, покраснения и уплотнения >2 см в месте инъекции наблюдалась у детей старше 2 лет на однократную дозу.

При введении **Превенар7** с гексавакцинами (**АКДС/ХИБ/ИПВ/ВГВ**) $T \geq 38^{\circ}$ наблюдалась у 28,3–48,3% детей, по сравнению с 15,6–23,4% у детей, получавших только гексавакцину. $T > 39,5^{\circ}$ наблюдалась всего у 0,6–2,8% детей до 1,5 года, получавших **Превенар** и гексавакцину. Реактогенность **Превенар13** и **Превенар7р** не отличается.

Серьезные осложнения при использовании **ПКВ** в целом редки, не указаны в инструкции к препаратам. У больных с ремиссией тромбоцитопенической пурпуры очень редко возникают рецидивы через 2–14 дней после вакцинации длительностью до 2 нед. Реакции на **Синфлорикс** наблюдаются чаще при начале вакцинации после года.

На введение **ППВ23** в 5% возможна местная реакция, обычно слабая (покраснение, болезненность) – до 48 часов, редко – кратковременное повышение температуры. Описаны сильные реакции по типу феномена Артюса – обычно у перенесших ранее ПИ.

2.11. Вопросы и ответы «Календарные вакцины»

БЦЖ

1. Какую степень защиты дает вакцинация **БЦЖ**?

БЦЖ на 80–85% защищает от туберкулеза, в первую очередь от генерализованных его форм, в т.ч. от менингита. Иммунитет развивается через 2 мес после прививки и длится 7 лет и более. Хотя **БЦЖ** не полностью защищает от вторичных форм туберкулеза, доказано 50%-ное снижение заболеваемости в течение жизни у привитых, по сравнению с непривитыми. Но тесный контакт с больным может «прорвать» иммунитет и вызвать заболевание.

¹²⁴ Estrada J. et all. Clinical and serologic response to the 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine in children and teens with recurrent upper respiratory tract infections and selective antibody deficiency. *Pediatr. Inf. Dis. J.* 2016; 35(2):205-208.

2. На какой день предпочтительно вакцинировать новорожденных?

Оптимально по Календарю – в возрасте 3–7 дней. Не привитых в роддоме (недоношенные, больные) вакцинируют перед выпиской из отделения 2-го этапа выхаживания.

3. Как привить **БЦЖ** ребенку из домашнего контакта по туберкулезу?

Такого ребенка прививают и изолируют на 6-8 нед. Если он имел контакт с бациллярным больным до вакцинации, ему следует провести превентивное лечение и поставить р. Манту, при отрицательном результате которой – ввести **БЦЖ** и изолировать на 8 нед. При положительном результате р. Манту продолжают химиотерапию.

4. Если после **БЦЖ** нет рубчика, надо ли ребенка ревакцинировать?

Рубчик образуется у 90% детей, если его нет, а р. Манту положительная, повторно **БЦЖ** не вводят. Отрицательная р. Манту часто говорит о инфрааллергии, которая не выявляется этой пробой, но может быть выявлена более «крепкой» туберкулиновой пробой, например с 5 ТЕ или выявлением антител. Поэтому ребенка ревакцинируют, если р. Манту остается отрицательной до 7 лет.

5. Насколько эффективна ревакцинация **БЦЖ**?

Ревакцинация дает некоторую степень защиты детям, которые не ответили на первую дозу **БЦЖ** или чей иммунитет снизился, о чем судят по угасанию туберкулиновой пробы. ВОЗ не рекомендует в рамках РПИ ревакцинацию **БЦЖ**. В России ревакцинация предусмотрена не инфицированным туберкулезом детям с отрицательной р. Манту в 7 лет или детям, не получившим вакцину в 7 лет, в 14 лет. В ряде регионов делают 2 ревакцинации – в 7 и 14 лет, но доказательств эффективности этой схемы нет.

6. Что делать в случае передозировки **БЦЖ** или подкожной инъекции?

Системная химиотерапия, предлагалась местная инъекция аминогликозидов.

7. Можно ли вакцину **БЦЖ** вводить вместе с другими вакцинами?

Иммунологических причин запрета вводить **БЦЖ** другими вакцинами нет, всех новорожденных прививают от гепатита В и **БЦЖ**. Вне периода новорожденности запрет на введение **БЦЖ** одновременно с другими вакцинами связан с тем, что случайное попадание даже ее ничтожного количества под кожу или в мышцу при путанице со шприцами и иглами может вызвать серьезное осложнение. Но предписываемый интервал между введениями **БЦЖ** и других вакцин (1 месяц) научного обоснования не имеет.

8. Как проводится вакцинация ребенка, не привитого в роддоме?

В поликлинике – в возрасте старше 3 мес после р. Манту (для диагностики возможного инфицирования туберкулезом); детям моложе 3 мес р. Манту не ставят.

9. При каких заболеваниях противопоказана прививка **БЦЖ**?

При иммунодефицитных состояниях – первичных Т-клеточных (хроническая granulематозная болезнь, тяжелый комбинированный иммунодефицит), дефиците интерферона-гамма и его рецепторов, лекарственной иммуносупрессии, ВИЧ-инфекции. Скрининг новорожденных на первичный иммунодефицит невозможен, но следует воздержаться от прививки детям из семей с похожими на иммунодефицит заболеваниями.

10. Как влияет вакцинация **БЦЖ** на дальнейшее здоровье ребенка?

Вакцина **БЦЖ** действует как сильный адъювант, стимулируя иммунную систему. Общая заболеваемость (в т.ч. ОРВИ) привитых **БЦЖ** ниже, чем непривитых.

Дифтерия

1. Зачем прививать от дифтерии, когда ее практически нет в стране?

Цель вакцинации – создание большой ($\geq 85\%$) иммунной прослойки населения, особенно детского, что снижает заболеваемость дифтерией до единичных случаев, что наблюдалось в СССР до конца 70-х годов. Снижение охвата прививками детей в 80-х годах привело к росту не иммунной прослойки, ежегодным удвоением числа случаев дифтерии и развитию беспрецедентной эпидемии в 90-е годы (более 100 000 больных и более 5000 – умерших). Эпидемия прекратилась после иммунизации всего населения.

2. Какова современная ситуация с дифтерией в России?

Со времени массовой вакцинации середины 90-х годов прошло более 20 лет, в течение которых следовало бы провести хотя бы одну ревакцинацию взрослого населения. В отсутствие эпидемии такую задачу выполнить сложно, без нее надежность контроля за инфекцией связана с полнотой охвата прививками детей и подростков. Наблюдаемая сейчас тенденция отказа от прививок у значительной части родителей может окончиться вспышкой дифтерии.

3. Нуждается ли перенесший дифтерию больной в вакцинации?

Да, дифтерия не оставляет стойкого иммунитета у 50% переболевших, повторные заболевания не редкость. Дело в том, что иммунизирующая доза дифтерийного токсина, если она будет выделена во время болезни, смертельна для больного.

4. Есть ли противопоказания для введения дифтерийного анатоксина?

Абсолютных противопоказаний нет, плановое введение откладывается до окончания острого заболевания. В случае анафилактической реакции на 1-ю дозу анатоксина 2-ю дозу следует вводить на фоне стероидной терапии.

5. Вакцины против Хиб-инфекции содержат дифтерийный анатоксин. Создает ли ее введение иммунитет против дифтерии?

Нет, не создает: дифтерийного анатоксина в Хиб-вакцинах и менингококковых вакцинах ничтожно мало, и он не вызывает сколь-нибудь заметного иммунного ответа.

Коклюш

1. В России от коклюша прививают цельноклеточную АКДС, а в большинстве развитых стран – вакцины с бесклеточным компонентом. Что лучше?

Бесклеточные вакцины менее реактогенны, и вследствие этого – большая приемлемость для родителей. Но цельноклеточные вакцины создают более длительный иммунитет, так что высказываются предложения комбинировать эти два типа вакцин.

2. Насколько безопаснее бесклеточные вакцины цельноклеточных?

Оба типа вакцин одинаково безопасны, речь идет о реактогенности: **АКДС** чаще повышает температуру, чем бесклеточные вакцины. Но и при введении **АКДС** температура выше 38°C бывает всего у 5–8% детей ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ – у 1%), по сравнению с 2–3% у привитых бесклеточными вакцинами. Применение жаропонижающих позволяет справиться с ней. В России ежегодно регистрируется порядка 10–12 случаев более серьезных реакций на **АКДС** (коллаптоидные реакции, энцефалопатия), причем ни летальных случаев, ни энцефалитов за последние 40 лет не зарегистрировано. Согласно рекомендации ВОЗ, цельноклеточная коклюшная вакцина безопасна и остается основным инструментом борьбы с коклюшем в мире.

3. В последние десятилетия во многих странах, в т.ч. в России, наблюдается рост заболеваемости коклюшем, несмотря на высокий охват вакцинацией. Не говорит ли это о низкой эффективности его иммунопрофилактики?

Нет, не говорит, поскольку основная цель вакцинации – предупреждение коклюша у детей грудного и раннего возраста, у которых он протекает особенно тяжело. Эта цель достигнута – эта группа надежно защищается прививками, если, конечно, родители не отказываются от них. Но последняя прививка у нас – в возрасте 18 месяцев, так что 6–10-летки оказываются вновь восприимчивыми к коклюшу и часто переносят его, хотя обычно в «облегченно» – в виде длительного (3–6 недель) кашля без температуры. Прибавьте к ним растущее число непривитых, и вот вам достаточный пул для передачи инфекции. Многие страны ввели 2-ю и даже 3-ю ревакцинации, в России они не включены в Календарь из-за высокой реактогенности *АКДС*. Сейчас зарегистрирована вакцина *Адасель*, что открывает возможность ревакцинации школьников.

4. В чем усматривается причина роста заболеваемости коклюшем в странах, использующих бесклеточные вакцины и применяющих дополнительные ревакцинации?

Рост заболеваемости подростков и взрослых часто связывают с недостаточно стойким иммунитетом, создаваемым бесклеточными вакцинами. Однако в странах, недавно начавших (возобновивших) прививки против коклюша, такого роста заболеваемости не наблюдается. Эти различия связывают с тем, что в странах, давно прививающих против коклюша, взрослое население со стойким иммунитетом к коклюшу вследствие заболевания заменяется когортами привитых, которые более восприимчивы к инфекции. Влияет и совершенствовании диагностики (ПЦР, серология). Кстати, во многих странах, применяющих цельноклеточные вакцины, в т.ч. в России, также наблюдается рост заболеваемости коклюшем, обусловленный менее стойким поствакцинальным иммунитетом, чем постинфекционным.

5. Рост общей заболеваемости коклюшем сопровождается ростом заболеваемости детей первых месяцев жизни, в т.ч. с летальным исходом. С чем это связано?

Высокая заболеваемость коклюшем детей первых месяцев жизни, еще не имеющих прививочного иммунитета, связана с ростом заболеваемости подростков и взрослых, которые их и заражают, сами болея нетяжелым бронхитом с длительным кашлем.

6. Как защитить новорожденных от заражения коклюшем?

Существует два подхода. Первый – создание «кокона» – иммунизация всех членов семьи новорожденного. Второй подход – вакцинация беременных: в Англии в 1-й год программа вакцинация беременных (охват – около 2/3 всех беременных) снизила заболеваемость коклюшем детей 0–3 месяцев на 91%.

7. Введение коклюшной вакцины беременной приводит к выработке антител, которые она передает новорожденному. Не помешает ли наличие у ребенка материнских антител выработке собственных антител в ответ на вакцину?

Нет. Хотя в этом случае иммунный ответ несколько ниже, чем у детей невакцинированных матерей, он был достаточным, и дети были надежно защищены от коклюша.

Полиомиелит

1. Полиомиелит ликвидирован во всем мире, кроме 2–3 стран. Есть ли смысл в продолжении прививок в России?

Прививать следует до полной ликвидации дикого полиовируса в мире. Этот вирус не только крайне заразен, но и коварен: у большинства заразившихся параличи не развиваются, так что диагноз не выставляется, они-то и распространяют инфекцию. Пока

очаги инфекции сохраняются, постоянно возникают ее заносы в другие страны, и там, где охват вакцинацией не полный, есть паралитические случаи. О распространении вируса судят и по анализам сточных вод, где он появляется при заносе инфекции.

2. В России прививки проводят двумя вакцинами – почему?

Живая вакцина **ОПВ** создает иммунитет и препятствует заселению кишечника полиовирусом, что важно для программы ликвидации. Но **ОПВ** способна вызывать у детей с иммунными дефектами паралитическое заболевание – их в России имели ежегодно 8–12 детей. Переход на инактивированную вакцину (**ИПВ**) позволил избавиться от этих осложнений. **ОПВ**, вводимая после 2 доз **ИПВ**, осложнений вызвать не может, но она предотвращает заселение кишечника полиовирусом, для чего **ИПВ** нужно 4–5 доз.

3. В 2017 г. изменился состав живой вакцины – с чем это связано?

С апреля 2017 г. во всем мире перешли с 3-валентной **ОПВ** на 2-валентную – из нее был исключен 2-й серотип, который ликвидирован и с 1999 г. больше не циркулирует.

4. Есть данные о том, что живой вакцинный вирус может вызывать паралитические заболевания не только у иммунодефицитных. Так ли это?

Да, живой вакцинный вирус, пройдя через кишечник привитого и попав в кишечник непривитого ребенка, а от него к третьему и т.д., восстанавливает способность вызывать паралич, становясь столь же опасным, как и дикий полиовирус. Основная причина – низкий охват населения прививками, когда вакцинному вирусу есть у кого циркулировать. И он вызывает паралитическое заболевание там, где охват **ОПВ** не превышал 50–60%, в 2016 г. им обусловлено до 1/4 всех случаев полиомиелита. Борьба с ним – поголовная вакцинация, делающая кишечник всех детей иммунным.

5. Опасны ли такие «вакцинородственные» вирусы для России?

К сожалению, мы не застрахованы от них в тех регионах, где охват прививками снижается; за этим следит санитарная служба, проводя анализ сточных вод. Опасность заражения таким вирусом подстерегает непривитого ребенка, если он попадает в коллектив с недавно привитыми **ОПВ** детьми. И такие случаи, пусть единичные, у нас были. Поэтому непривитых детей не пускают в детские учреждения, где есть недавно привитые **ОПВ** дети – это не дискриминация, а их защита от возможного заражения.

6. Когда ликвидируют полиомиелит в мире?

Свет в конце туннеля виден, за январь – май 2017 г. было всего 5 случаев полиомиелита в двух странах со сложной политической обстановкой. После этого возвращение дикого полиовируса маловероятно, гасить возможные вспышки, вызванные «вакцинородственными штаммами», согласно ВОЗ, будут массовыми прививками моновалентных вакцин (**мОПВ**), чтобы ограничить распространение другого типа вакцинного вируса. Потребуется также переход на прививки **ИПВ** во всем мире с последующим их прекращением.

Корь, краснуха, паротит

1. Я читала, что Россия достигла статуса элиминации кори. Зачем тогда Минздрав расширил возрастные рамки прививок против кори?

Недавний рост заболеваемости корью в связи с ее заносом показал, что вакцинация лиц в возрасте от 1 года до 35 лет недостаточна, поскольку среди заболевших было много взрослых 36–55 лет – работников медицинских и образовательных организаций,

торговли, транспорта, коммунальной и социальной сфер. С учетом неблагополучия по кори в соседних странах данная метра призвана защитить эти категории риска.

2. С чем связано положение о приоритетной вакцинации против краснухи всех девушек и молодых женщин?

Прививки против краснухи начаты в России недавно, так что в течение ряда лет многие женщины детородного возраста останутся непривитыми, что повышает риск синдрома врожденной краснухи (СВК). Их вакцинация позволила резко снизить как общую заболеваемость до спорадических случаев, так и частоту СВК.

3. Вакцинация живыми вакцинами вызывает вопросы у лиц, которые не помнят о своих прививках. Не возникнут ли осложнения на 3-ю и 4-ю дозы?

Ответ простой: если прививаемый ранее получил 1 или 2 дозы вакцины, новые дозы будут инактивированы имеющимся у него антителами и никакой реакции не вызовут. Если же у него иммунитета нет, то прививка сделает свое дело.

4. При вакцинации подростков и взрослых интервал между прививками может быть укорочен до 1 месяца, тогда как по Календарю их делают с интервалом в 5 лет. Не пострадает ли иммунный ответ при этом?

Вторую дозу живой вакцины можно вводить через 1 месяц после предыдущей – не для усиления иммунитета (как это делают при введении инактивированных вакцин), а для страховки тех, у кого предыдущая доза по каким-либо причинам не привилась. Поэтому 1 мес вполне достаточен, да и детям 2-ю дозу можно вводить раньше (например, в 18 мес), как это уже стали делать в ряде стран.

5. Каков минимальный интервал между двумя дозами разных живых вакцин?

Любые две и более живые вакцины могут вводиться одновременно, либо, в случае раздельного введения, исходя из теоретических предпосылок, с интервалом в 4 нед. При более раннем введении вторая живая вакцина может «не привиться» под влиянием интерферона, продукцию которого стимулировала первая вакцина.

6. Насколько эффективны живые вакцины в предотвращении вспышек соответствующих инфекций среди контактных лиц?

Коревая вакцина, введенная менее чем через 72 часа после контакта, защищает от заболевания корью. До 70% контактов, привитых в эти сроки, паротитом не заболевают. Краснушная вакцина не предотвращает заболевания контактных лиц, поскольку заболевшие становятся заразными за несколько дней до проявления инфекции. Тем не менее краснушную вакцину (или *К-П-К*) рекомендуется вводить неиммунным контактным лицам для предупреждения у них (если они не заразились при данном контакте) заражения от вторичных случаев в очаге, а также и в будущем. Каких-либо побочных действий вакцины, введенной во время инкубации краснухи, не описано.

7. Живые вакцины противопоказаны беременным. Что делать, если вакцина была непреднамеренно введена беременной?

Осторожность с прививками беременных связана с тем, что и без прививок определенный процент родов заканчивается рождением детей с пороками развития. Эти случаи легко могут быть приписаны действию вакцины. За всю историю вакцинации не было описано ни одного случая уродств и т.д., связанных с введением (нечаянным) беременной живой вакцины. Вакцинный вирус краснухи может выделяться от новорожденного, но развития патологий плода, связанных с вакцинным вирусом, ни разу не было.

8. У моего ребенка после прививки корь-паротит на 9-й день поднялась температура и появилась сыпь. Участковый врач сказал, что это нормальная реакция.

В отличие от **АКДС**, дающей реакцию в 1–2-й дни после прививки, коревая вакцина может давать реакции (температуру, сыпь, недомогание) через 5–15 дней от момента вакцинации. Краснушная вакцинация, в основном у молодых женщин, может сопровождаться артралгиями (между 5-м и 15-м днями); после вакцинации в послеродовом периоде, а также через 7 дней от начала менструального цикла, осложнения наблюдаются реже. После введения паротитной вакцины в сроки до 42 дней может возникнуть увеличение околоушных слюнных желез. Описаны редкие (1:200 000) случаи орхита с благоприятным исходом. Единичные (1:1 000 000) случаи серозного – доброкачественного – менингита регистрируются на 3-й неделе после паротитной прививки.

9. Насколько достоверны сообщения о связи коревой вакцинации (или *К-П-К*) с развитием аутизма и болезни Крона?

Данное сообщение в журнале «Ланцет» впоследствии дезавуированное редакцией, оказалось сфабрикованным. Эта публикация стимулировала исследования в разных странах мира, которые не выявили никакой связи между введением коревой или других живых вакцин с развитием аутизма и других близких состояний, а также расстройств в деятельности кишечника. Они закрыли проблему для тех, кто принимает только факты, но противники вакцинации эту тему продолжают муссировать.

Грипп

1. Какие вакцины против гриппа предпочтительны?

Предпочтительны инактивированные вакцины – расщепленные (сплит-вакцины) и субъединичные, поскольку они очищены от балластных белков, с которыми связаны основные побочные реакции. В России производится субъединичная вакцина **Гриппол** и **Гриппол-плюс** с иммуномодулятором полиоксидонием. Имеется и ряд вакцин этих классов иностранного производства, все они имеют одинаковый состав – штаммы вируса указываются ВОЗ на основании мирового прогноза.

2. Мне нередко приходится слышать, что человек привился и все равно заболел гриппом.

Эффективность вакцинации против гриппа при использовании тестов на грипп достигает 70–90% в отношении заболеваний, вызванных вакцинными штаммами, и 42–58%, если циркулирует штамм, не входящий в состав вакцины. Впечатление о низкой эффективности вакцинации создается при гриппоподобном заболевании (ОРВИ), которое бывает трудно отличить от гриппа. В регионах, где прививается значительная часть населения, эпидемия гриппа не развивается, среди госпитализированных по поводу гриппа больных обычно отсутствуют привитые.

3. Нужно ли прививать годовалых детей?

Наиболее восприимчивы к гриппу дети начиная со 2-го полугодия жизни, еще не вступавшие в контакт с гриппом (до этого они защищены материнскими антителами). Большая восприимчивость сохраняется и в школьном возрасте, что обуславливает взрывоподобные вспышки, распространяющиеся среди остального населения. Высока восприимчивость и пожилых лица из-за ослабления иммунитета. Но грипп опасен для каждого: так, во время эпидемии 2010 г. погибали и вполне здоровые молодые люди.

4. Мой ребенок страдает астмой, а его хотят прививать против гриппа. Возможно ли это?

Не только возможно, но и обязательно, грипп особенно опасен для лиц с хроническими болезнями – для детей с поражениями ЦНС и сердца, почечными и метаболическими заболеваниями, болезнями крови, диабетом, рассеянным склерозом, находящиеся на иммуносупрессии. Особо опасен грипп для лиц с патологией органов дыхания (бронхолегочная дисплазия, муковисцидоз, ХОБЛ) и, конечно, с бронхиальной астмой, которая после гриппа течет намного тяжелее. Вакцинация этих больных (как и членов их семей) приоритетна и должна входить в Национальный календарь, как это делается в США.

5. Почему мне ввели одну дозу вакцины, а моему сыну 3 лет – 2 дозы?

У большинства взрослых сохраняется иммунологическая память о разных вирусах гриппа, так что 1 инъекция достаточно для ее «освежения». Детям, ранее не болевшим гриппом, вводят 2 дозы только в 1-й год, в последующие годы им делают 1 прививку.

6. Я читала, что гриппозные вакцины защищают и от ОРВИ?

Многими исследованиями показано снижение общей респираторной заболеваемости у вакцинированных против гриппа. Этот эффект неспецифический. Так, повышение уровня интерферона после введения вакцины может предотвратить инфекцию другим респираторным вирусом. Вакцина активизирует иммунологическую память в отношении как гриппа, так и других возбудителей. Поскольку 20% случаев ОРЗ вызывается смешанной инфекцией с участием гриппозного вируса, у вакцинированных в отсутствие вируса гриппа она может протекать стерто, так что больной не обратится к врачу.

7. Меня заверили в поликлинике, что противопоказаний к введению гриппозных вакцин нет, так ли это?

Действительно, в отсутствие общих для всех вакцин противопоказаний (острые состояния, аллергия на компоненты вакцин, сильная реакция на предыдущую дозу вакцины) специальных противопоказаний для гриппозных вакцин нет.

8. Как часто наблюдаются побочные реакции на введение гриппозных вакцин?

При применении субъединичных и сплит-вакцин – крайне редко, обычно речь идет о покраснении кожи в месте введения и о невысокой температуре в течение 1–2 дней.

9. Вакцинацию против гриппа связывают с развитием полирадикулонейропатии Гийена – Барре и нарколепсией. Какие данные имеются по этому поводу?

Синдром Гийена – Барре участился у лиц, привитых в США в 1976 г. вакциной против свиного гриппа, эта вакцина снята с производства. Этот синдром при использовании современных вакцин не учащается (1:1 млн как в популяции, так и у привитых).

Нарколепсия, повышенная сонливость среди дня, наблюдалась среди детей 4–19 лет, привитых H1N1-вакциной *Pandemrix* с адъювантом AS03, в Швеции, Финляндии и Норвегии с частотой 10:100 000 в 1-й год вакцинации привитых и 1:100 000 – во 2-й год. У всех заболевших был выявлен генотип HLAQB1*06:02, характерный для этой аутоиммунной патологии. Очевидно, что вакцина (или адъювант) сыграли роль триггера у предрасположенных лиц. Есть связь нарколепсии и с гриппом H1N1.

10. Моего сына привили от гриппа в школе, не спросив меня, так можно?

Нет, прививают только с согласия родителей, имеющих по закону право от них отказаться. Нельзя и принуждать к прививке подростка, чьи родители не дали согласия.

11. Я отказываюсь от прививок против гриппа, т.к. полагаюсь на иные средства профилактики, рекламируемые в Интернете. Насколько это обоснованно?

Профилактическое действие в отношении группа приписывается огромному числу средств и методов – интерферонам (Виферон, Грипферон и др.), интерфероногенам (Арбидол, Амиксин), ремантадину (Альгирем), лизатам (ИРС19, Рибомунил, Имудон, Бронхомунал и др.), эхинацею (Иммунал), гомеопатии (Анаферона, Реаферона, Афлубина, Оциллококцидум), витамину С, луку, чесноку и т.д. Доказательств их эффективности нет. Закаливание не защищает от гриппа, но может уменьшить нагрузку вирусом и облегчить его течение. Эффективны *озельтамивир* (Тамифлю) и *занамивир* (Реленза), их рекомендуют лицам, которые по состоянию здоровья не могут быть привиты. Имея безопасные и эффективные вакцины, думать о других методах вряд ли стоит.

Инфекция, вызванная *Haemophilus influenzae* типа b (Хиб-инфекция)

1. Какова цель прививок от инфекции малоизвестным возбудителем – Хиб?

Прежде всего – профилактика менингита, на долю которого приходится 15–64% всех гнойных менингитов. В США, Западной Европе заболеваемость Хиб-менингитом была 15–29 на 100 000 детей, сходные данные получены в России. Это является достаточным основанием для введения массовой вакцинации. А Хиб вызывает еще тяжелые пневмонии, бактериемию, эпиглоттиты – тяжелейшие стенозы гортани, целлюлит – всего 100–200 тяжелых заболеваний на 100 000 детей в год.

2. Как оцениваются результаты массовой Хиб-вакцинации в странах, включивших ее в свой Календарь?

Результат – практические элиминации этой инфекции, в этих странах нет больше Хиб-менингита, эпиглоттита, целлюлита, на 20% сократилась заболеваемость осложненной пневмонией. Они достигли цели, поставленной ВОЗ в 1998 г. для Европы, – снижение к 2010 г. частоты Хиб-инфекции до 1 случая на 100 000 населения.

3. Известно, что капсульная гемофильная палочка имеет помимо типа b еще ряд серотипов. Не произошло ли под влиянием массовой вакцинации замещение Хиб другими серотипами?

Заболевания, вызванные *H. influenzae* иного, нежели b-типа, постоянно наблюдаются как спорадические и очень редкие. Несмотря на 20-летний срок вакцинации в ряде стран, учащения заболеваемости ими не отмечено.

4. Что известно о частоте Хиб-инфекции в России?

До начала 90-х годов эту инфекцию у нас выявляли редко из-за методических трудностей. Сейчас мы знаем, что эта инфекция – серьезная проблема и в России: на ее долю приходится 20–40% всех гнойных менингитов, заболеваемость им – 5–28 на 100 000 детей 0–5 лет. Хиб-пневмонии составляют 5–10% всех осложненных пневмоний. Хиб-эпиглоттиты – это 1–2% случаев стенозов гортани и 100% смерти от них.

5. Хиб-вакцинация в России проводится выборочно, каковы ее результаты и перспективы?

Вакцинация против Хиб-инфекции в Национальном календаре предписана небольшим группам риска, некоторых детей прививают комбинированными вакцинами с Хиб-компонентом. Но это не может повлиять на общую картину. Перспективы массовой Хиб-вакцинации связаны с федеральным финансированием ее проведения.

6. В детском саду, куда ходит моя дочь, провели Хиб-вакцинацию, воспитатели

говорят, что дети стали реже болеть ОРЗ. Как объяснить этот эффект?

Хиб-вакцина содержит полисахарид микроба, конъюгированный с белком-носителем, который и вызывает образование специфических антител. Однако полисахариды стимулируют иммунную систему ребенка, что давно используется в создании стимуляторов иммунитета – бактериальных лизатов (ИРС19, КП-4, Бронхомунала и др.), используемых не без успеха у часто болеющих детей. Полисахариды Хиб-вакцины, вводимые к тому же парентерально, обладают сходным неспецифическим влиянием на респираторную заболеваемость. Но это действие – как бы побочное, массовая вакцинация грудных детей призвана контролировать Хиб-инфекции.

Пневмококковая инфекция

1. Уже давно в России используется вакцина *Пневмо23*, с чем связан энтузиазм в отношении новых пневмококковых вакцин?

Вакцина *Пневмо23* – полисахаридная, она не вызывает иммунитета у детей до 2 лет, у которых наблюдается высокая заболеваемость пневмококковой инфекцией. Потому она не применяется для массовой вакцинации, а только для вакцинации лиц из групп риска. *Пневмо23* не вызывает образование клеток памяти, что при ревакцинации может даже уменьшить содержание антител (поэтому ревакцинация рекомендуется только лицам с иммунными дефектами). Этих недостатков лишены конъюгированные вакцины.

2. Массовая вакцинация против пневмококковой инфекции проводится в мире уже 15 лет, как можно оценить ее результаты?

Вакцина *Превенар7* продемонстрировала отличные результаты в снижении частоты наиболее тяжелых – инвазивных форм инфекции, вызванных вакцин-специфичными серотипами пневмококков – менингита, бактериемии, тяжелых пневмоний. Также было показано снижение заболеваний, вызванных этими серотипами, и у непривитых. Те же результаты, но для большего числа серотипов пневмококка получены при применении *Превенар13* и *Синфлорикс*.

3. Каковы результаты вакцинации в отношении отита и пневмонии?

Оценка эффективности вакцин требует установления этиологии, что при отите и пневмонии сделать довольно трудно. Там, где это сделали, в отношении пневмоний показана высокая эффективность вакцинации (50% и выше). В отсутствие этиологической расшифровки эффективность в отношении пневмоний оценивается в 25–35%, отитов – 10–25%. Оба эти заболевания вызываются и другими серотипами пневмококка, и другими возбудителями, так что данные результаты следует признать отличными, поскольку именно пневмококковые отиты и пневмонии таят опасность для больного.

4. Появляются сообщения о сохранении высокой заболеваемости тяжелыми формами пневмококковой инфекции, несмотря на вакцинацию. С чем это связано?

Прежде всего с некачественной оценкой эффективности без учета охвата прививками и серотипов пневмококков, вызвавших заболевание, полноты госпитализации и объема микробиологических исследований больных в разные периоды и их качество. Меняется и серотиповой пейзаж пневмококков, в том числе и под влиянием вакцинации. Существующие вакцины содержат лишь наиболее важные серотипы пневмококка, вызывающие болезни у человека. Ведутся дальнейшие разработки расширенных вакцин, но защитить от наиболее опасных разновидностей микроба можно и нужно уже сейчас.

5. Мой ребенок получил все три прививки, но через год заболел пневмонией, которую врачи сочли пневмококковой; он получал амоксициллин с эффектом в течение 5 дней. Значит, прививка помогает не всем?

Степень получаемой при вакцинации защиты зависит от иммуногенности вакцины и соблюдения схемы иммунизации, вирулентности (опасности) отдельного серотипа и формы инфекции. Достаточным для защиты от инвазивных форм инфекции считается уровень серотип-специфических антител не менее 0,35 мкг/мл, но для защиты от неинвазивных форм – пневмонии, отита, синусита, как это ни странно, требуется более высокий уровень антител. Важно, что у вашего ребенка была именно неосложненная (неинвазивная) пневмония, которую вылечили за пять дней антибиотиком внутрь, тогда как у непривитого ребенка, скорее всего, развилась бы тяжелая плевропневмония. Возможно также, пневмонию вызвал невакцинный серотип.

6. Календарь прививок предусматривает пневмококковую вакцинацию только маленьких детей, ну а как быть со старшими, для них пневмококк тоже опасен?

Календарь по эпидпоказаниям указывает на следующие контингенты: дети в возрасте от 2 до 5 лет, взрослые из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу, а также лиц старше 60 лет, страдающих хроническими заболеваниями легких. Поскольку пневмококковая инфекция страшна для всех, прививку *Превенар13* можно рекомендовать всем детям и взрослым.

7. Моему ребенку 12 лет год назад удалили селезенку после травмы и ввели вакцину *Пневмо23*, а сейчас предлагают добавить *Превенар13*. Стоит ли это делать?

Стоит, поскольку вакцина *Превенар13* вызывает образование клеток памяти, обеспечивающих длительность иммунитета.

8. Ребенок моей соседки после прививки *Превенар13* в течение 2 дней температурил и отказывался от еды. Насколько часто бывают такие реакции?

Дело в том, что сейчас вводят сразу 2 (а то и 3) вакцины, так что реакцию на каждую вакцину оценить сложно. На *Превенар* 25% детей дают $T \geq 38^{\circ}\text{C}$, 1–3% – $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$, со снижением аппетита, сонливостью: жаропонижающие облегчают эти реакции. В инструкции к вакцине указаны и редкие реакции, серьезные осложнения мы не регистрировали.

9. Когда появится вакцина, предохраняющая от всех серотипов пневмококка?

Есть два пути решения этой проблемы – количественный и качественный. Первый, увеличение числа серотипов в вакцине, – более вероятный и быстрый, но при этом вероятно увеличение ее реактогенности. Другой путь – выделение общего для всех серотипов антигена, такая работа идет, но это более долгий путь. Но вот вопрос – что будет, если мы полностью освободим детей от пневмококков, ведь они часто присутствуют в носоглотке, играя и защитную роль, препятствуя проникновению таких возбудителей, как стафилококк или дифтерийная палочка. Поэтому важно правильно использовать те вакцины, которые доступны сегодня.

3. Инфекции, не включенные в Национальный календарь профилактических прививок России

А. Инфекции Календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям

3.1. Бешенство

Бешенство остается в числе важнейших проблем здравоохранения. В 100 странах с эндемичным бешенством собак (основного источника заражения людей) живет 3,3 млрд человек. В мире от него умирает около 250 тыс. человек в год, постэкспозиционную профилактику получают около 10 млн человек. В России в 2012 г. было 4, в 2015 – 6 случаев бешенства; антирабические меры проводятся 200–300 тыс. лиц в год.

Резервуаром вируса являются собаки, лисы и волки, а также кошки, сельскохозяйственные животные, а в странах Америки – летучие мыши. Человек заражается при укусе, при ослюнении поврежденной кожи или слизистых, редко – через загрязненные слюной предметы, при разделке туш и т.п. Вирус в слюне больного животного появляется не ранее чем за 10 дней до развития у него симптомов бешенства, что определяет срок наблюдения при укусе домашним животным. Инкубационный период – от нескольких дней до 1 года (чаще – 30–90 дней), зависит от инфицирующей дозы и места укуса: наиболее опасны укусы лица, пальцев и кистей рук, половых органов.

Цель вакцинации

Экстренная (постэкспозиционная) профилактика проводится лицам, контактировавшим с животным, предэкспозиционная – лицам ряда профессий (табл. 1.3) – инaktivированными вакцинами и специфическими иммуноглобулинами (табл. 3.1).

Вакцины и методы введения

КОКАВ. В ампулу вносят 1 мл растворителя, раствор должен быть использован в течение не более 5 мин, его вводят медленно в/м в дельтовидную мышцу в дозе 1 мл детям старше 5 лет и взрослым, детям до 5 лет – в переднелатеральную поверхность бедра. Введение в ягодичу не допускается.

Рабивак-Внуково-32. В ампулу вносят 3 мл растворителя, при интенсивном встряхивании время полного растворения – не более 5 мин. Вводят в подкожную клетчатку живота, отступя от средней линии на 2–3 пальца, на уровне или ниже пупка (как исключение – в межлопаточную область). При ослюнении, поверхностных укусах, царапинах туловища или конечностей домашним животным, которое заболело в течение 10 дней после укуса, детям до 8 лет доза вакцины составляет 2 мл, старше 8 лет – 3 мл. При более серьезных повреждениях домашними и при любых укусах дикими животными разовая доза составляет соответственно 4 и 5 мл.

Рабипур. Лиофилизат разводят 1 мл воды для инъекций (поставляется в упаковке) непосредственно перед применением и вводят в/м в дельтовидную мышцу (в переднелатеральную поверхность бедра детям ≤3 лет) 1 мл независимо от возраста.

Таблица 3.1. Препараты, применяемые для профилактики бешенства

Препарат	Содержание
КОКАВ – вакцина культуральная сухая концентрированная инактивированная, «Микроген», Россия	Ослабленный вирус бешенства, выращенный в культуре клеток почек сирийских хомяков, инаktivированный УФ-лучами, активность >2,5 МЕ. Содержит канамицина сульфат до 150 мкг/мл. Хранят при 2–8 °С
Рабивак-Внуково-32 (КАВ) – вакцина культуральная сухая, «Микроген», Россия	Тот же вирус, что и в КОКАВ , но с активностью 0,5 МЕ. Содержит канамицина сульфат до 150 мкг/мл и следы (до 0,5 мкг) бычьего альбумина. Хранить при 4–8 °С
Рабипур® , «ГлаксоСмитКляйн», Бельгия	Штамм вируса Flury LEP, выращенный на культуре куриных фибробластов, инаktivированный β-пропио-лактоном. Активность >2,5 МЕ. Хранится при 2–8 °С
Иммуноглобулин антирабический из сыворотки крови человека , «Сычуан Юанда Шуянь Фарма», Китай	Раствор для инъекций 150 МЕ/мл. Флаконы 1, 2, 5 мл. Хранить при 2–8 °С. Поставщик – ОАОК «Торговый дом Аллерген»
Иммуноглобулин антирабический из сыворотки лошади, Россия	Активность не менее 150 МЕ/мл. Ампулы по 5 и 10 мл в комплекте с ИГ в разведения 1:100. Хранят при 3–7 °С

Иммуноглобулин антирабический из сыворотки крови человека вводят в/м, взрослым и детям – 1 дозу 20 МЕ/кг, но не более 20 мл, т.к. это может подавить продукцию антител. Часть дозы (максимально) вводят, инфильтрируя рану, а остаток – в/м (бедро, ягодица) одновременно с 1-й дозой вакцины, вводимой в дельтовидную мышцу – как можно дальше от места инъекции иммуноглобулина.

В случае задержки ИГ должен быть введен не позднее седьмого дня после первой дозы вакцины, независимо от интервала времени между укусом и началом терапии. Для обеспечения хорошей инфильтрации пораженных участков у детей (особенно при множественных укусах) препарат разводят 2–3 раза 0,9%-м раствором NaCl.

Иммуноглобулин антирабический из сыворотки крови лошади вводят в дозе 40 МЕ/кг **только** после постановки в/к пробы с препаратом, разведенным 1:100. При отрицательной пробе под кожу плеча вводят 0,7 мл ИГ, разведенного 1:100, и через 10 мин при отсутствии реакции дробно в 3 приема с интервалом 10–15 мин – всю дозу неразведенного препарата, подогретого до 37±0,5 °С. Часть дозы вводят вокруг мест укуса, а остальное – в/м. При положительной в/к или п/к пробе препарат вводят по витальным показаниям при дробной десенсибилизации: перед 1-й дозой – в/м антигистаминный препарат, рекомендуется п/к 0,1%-го раствора адреналина в возрастной дозе. ИГ вводится не позднее 3 суток после укуса. Интервал между введением иммуноглобулина и КОКАВ – не более 30 мин.

Схемы профилактики

Вакцинация обеспечивает выработку иммунитета через 10–14 дней от ее начала. При тяжелых укусах опасной локализации инкубационный период может быть слишком коротким, поэтому одновременно с первой дозой вакцины вводят специфический ИГ.

Таблица 3.2. Схема лечебно-профилактических прививок КОКАВ и антирабическим иммуноглобулином (АИГ)

Категория повреждения Характер контакта*	Данные о животном	Лечение
1. Нет повреждения и ослонения кожных покровов. Нет прямого контакта	Больное бешенством	Не назначается
2. Ослонение неповрежденных кожных покровов, ссадины, одиночные поверхностные укусы или царапины туловища, верхних и нижних конечностей (кроме головы, лица, шеи, кисти, пальцев рук и ног, промежности, гениталий), нанесенные домашними или сельскохозяйственными животными.	Если в течение 10 сут животное осталось здоровым, лечение прекращают (после 3-й инъекции). Когда невозможно наблюдение за животным (убито, погибло, убежало) лечение завершить.	Начать лечение немедленно – вакцина в 0, 3, 7, 14, 30 и 90 день.
3. Любые ослонения слизистых, любые укусы головы, лица, шеи, кисти, пальцев рук и ног, промежности, гениталий; множественные укусы и глубокие одиночные укусы любой локализации, нанесенные домашними или сельскохозяйственными животными. Любые ослонения и повреждения, нанесенные дикими плотоядными животными, летучими мышами и грызунами.	Если есть возможность наблюдения за животным и оно в течение 10 сут остается здоровым, лечение прекращают (т.е. после 3-й инъекции). Когда невозможно наблюдение за животным, лечение завершить.	Начать лечение немедленно и одновременно: АИГ в 0 день + вакцина в 0, 3, 7, 14, 30 и 90 день.

* Под контактом подразумеваются укушенные раны, царапины, ссадины и места ослонения.

Лечебно-профилактическая (постэкспозиционная) иммунизация проводится вакцинами **КОКАВ** и **Рабипур** (см. табл. 3.2) с антирабическим иммуноглобулином или без него (методику см. выше). При тяжелых повреждениях или гибели животного от бешенства одновременно с первым введением вакцины вводят в/м антирабический ИГ (если его не удалось ввести в первый день, его следует ввести как можно раньше в течение первых 3 дней после укуса). Вакцину вводят вне зависимости от срока после укуса. На территориях, свободных от бешенства ≥ 2 лет, при укусах домашними животными с неустановленным диагнозом или дикими животными ИГ не вводят. В случае укуса ранее вакцинированного лица, если по окончании курса прошло менее 1 года, ему вводят с профилактической целью 3 дозы **вакцины** – в дни 0, 3, 7. Введение вакцины прекращают, если по истечении 10 дней наблюдения животное осталось здоровым. При использовании вакцины **Рабивак (КАВ)** курс составляет от 9 до 24 инъекций в зависимости от категории повреждения и информации о животном.

Профилактическая (предэкспозиционная) иммунизация (табл. 1.3) проводится путем 3-кратного в/м введения 1 дозы вакцины (0-й, 7-й, 30-й день) с ревакцинацией через 12 мес, далее – каждые 3 года. Лицам групп риска рекомендуется ежегодный контроль уровня специфических антител в крови: в случаях его снижения ниже 0,5 МЕ/мл проводится однократная ревакцинация одной дозой.

Прививочные реакции, осложнения и противопоказания

Культуральные вакцины не вызывают неврологических осложнений и могут применяться с профилактической целью у лиц с неблагоприятным неврологическим анамнезом. В месте введения могут быть легкие реакции – болезненность, отек и уплотнения. Общее недомогание, повышение температуры, увеличение лимфоузлов, артриты, миалгии редки. Перерыв в прививках на 1–2 дня и жаропонижающие обычно ликвидирует симптомы. Описаны единичные случаи аллергических реакций.

После применения *гетерологичного антирабического иммуноглобулина* возможно развитие аллергических реакций немедленного типа (сыпи, отек Квинке, анафилактический шок) и сывороточной болезни.

Для постэкспозиционного использования вакцин противопоказаний нет.

3.2. Бруцеллез

Это зоонозная инфекция человека при контакте с больным животным или его выделениями, а также при употреблении инфицированного непастеризованного молока или молочных продуктов. В России в 2015 г. заболело 394 человека (27 детей), в январе – октябре 2016 г. – 266 человек. Вакцинации подлежат профессиональные группы (лица старше 18 лет) (см. табл. 1.3). Цель вакцинации – профилактика бруцеллеза козье-овечьего типа.

Вакцина бруцеллезная живая сухая – лиофилизированная культура живых микробов вакцинного штамма *B. abortus* 19 ВА, однородная масса белого или желтоватого цвета. Форма выпуска: по 1 мл (4–10 накожных доз) в ампуле. Упаковка – 5 ампул. Срок годности – 3 года. Хранят и транспортируют при температуре до 8 °С.

Способ применения и дозировка

Прививки проводят не позднее чем за 3–4 недели до начала работы, связанной с риском заражения (время развития иммунитета), максимум напряженности длится 5–6 месяцев, продолжительность – 10–12 мес. Перед прививкой определяют специфический иммунитет одной из серологических или кожно-аллергических реакций. Прививкам подлежат только лица с отрицательной реакцией.

Вакцинацию проводят в область наружной поверхности плеча на границе между верхней и средней третью однократно накожно или подкожно. Ревакцинацию проводят через 10–12 мес – накожно, используя половинную дозу. Разведенная вакцина, сохраняемая с соблюдением правил асептики, может быть использована в течение 2 ч.

Накожную вакцинацию проводят через 2 капли ($1 \cdot 10^{10}$) вакцины на расстоянии 30–40 мм друг от друга; вакцину разводят из расчета 0,1 мл физраствора на 1 дозу. Делают 6 насечек (3 продольных и 3 поперечных) по 10 мм каждая с расстоянием в 3 мм между ними, вакцину втирают в течение 30 с и дают подсохнуть 5 мин. При ревакцинации через 1 каплю ($5 \cdot 10^9$ микробных клеток) делают 6 насечек.

Подкожная вакцинация: прививочная доза в 25 раз меньше – 0,5 мл ($4 \cdot 10^8$ микробных клеток); вакцину разводят из расчета 12,5 мл физраствора на 1 дозу вакцины для накожного применения.

Допускается одновременная накожная вакцинация против бруцеллеза с прививками против одной из следующих инфекций: Ку-рикетсиоза, туляремии и чумы.

Реакции на введение и противопоказания

Реакции обычно незначительны. Местная реакция при накожной вакцинации может появиться через 24–48 ч в виде гиперемии, инфильтрата или розово-красных узелков по ходу насечек. При подкожном введении через 12–24 ч на месте инъекции могут появиться гиперемия, инфильтрат диаметром до 25 мм, слабая болезненность. Общая реакция возникает в первые сутки у 1–2% привитых и выражается недомоганием, головной болью, повышением температуры тела до 37,5–38 °С.

Помимо общих для всех прививок противопоказаниями являются:

- бруцеллез в анамнезе, положительная серологическая или кожно-аллергическая реакция на бруцеллез;
- системные заболевания соединительной ткани;
- злокачественные болезни, первичные ИДС, иммуносупрессия;
- распространенные рецидивирующие заболевания кожи;
- аллергические болезни (астма, анафилактический шок, отек Квинке) в анамнезе;
- беременность и лактация.

3.3. Брюшной тиф

Брюшной тиф – кишечная инфекция, эндемичная во многих развивающихся странах. За последние годы эпидемии брюшного тифа наблюдались в ряде стран СНГ, в Средней Азии, а также в Чеченской Республике, военной академии Санкт-Петербурга. По данным ВОЗ, ежегодно в мире от брюшного тифа умирают более 500 тыс. человек. Болеют чаще всего лица в возрасте 5–19 лет, что оправдывает вакцинацию школьников в эндемичных зонах. В России в 2015 г. заболели 29 человек (5 детей), в январе – октябре 2016 г – 11 человек.

Характеристика препаратов

Эффективность полисахаридных вакцин достигает 70%, невосприимчивость развивается через 1–2 недели, сохраняется в течение 3 лет.

Таблица 3.3. Брюшнотифозные вакцины, зарегистрированные в России

Вакцина	Содержание	Дозировка
ТИФИВАК – вакцина спиртовая сухая, «Григвак», Россия	Инактивированные и лиофилизированные <i>S. typhi</i> штамм 4446. В 1 амп. – 5 млрд клеток. Хранят при 2–8 °С	Взрослые 2-кратно п/к: 0,5 мл, через 25–35 сут – 1,0 мл, ревакцинация через 2 года – 1,0 мл
ВИАНВАК – ви-полисахаридная жидкая, СПбНИИВС, Россия	Очищенный капсульный vi-полисахарид. В 1 дозе (0,5 мл все возраста) 25 мкг Ви-антигена. Консервант – фенол. Хранят при 2–8 °С	С 3 лет однократно п/к. Ревакцинация – каждые 3 года.

Прививки проводят по эпидпоказаниям с возраста 3–7 лет (в зависимости от вида вакцин) и лицам из групп риска (см. табл. 1.3). Вакцинируют также туристов, выезжающих в Африку и Азию. Вакцины, зарегистрированные в России, – Табл. 3.3.

Побочные реакции и осложнения

Вакцина **ТИФИВАК** реактогенна, допускается температура $>38,6^{\circ}\text{C}$, инфильтрат >50 мм не более чем у 7% привитых. Общая реакция появляется через 5–6 ч длительно до 48 ч, местная – до 3–4 дней. Редко развивается шок. Реакции на **ВИАНВАК** редки: субфебрилитет – у 1–5% в течение 24–48 ч, головная боль.

Противопоказания

К использованию **ТИФИВАК** имеется широкий круг противопоказаний. **ВИАНВАК** не вводится при сильной или необычной реакции на предшествовавшие прививки данной вакцины, беременным.

3.4. Ветряная оспа, опоясывающий лишай

Эта крайне контагиозная инфекция, после первичной инфекции вирус (из группы герпесвирусов) сохраняется в нервных ганглиях и реактивируется в виде опоясывающего лишая при снижении иммунитета (иммуносупрессия, пожилой возраст). Генерализованная инфекция развивается при иммунодефицитах и иммуносупрессии и является частой причиной летальности у реконвалесцентов лейкозов.

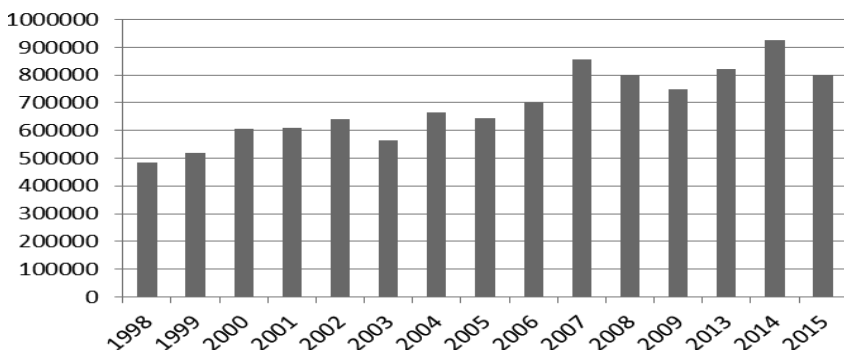


Рисунок 3.1. Число заболевших ветряной оспой в России

Заболееваемость. В России ветряную оспу переносят ежегодно 0,5–0,8 млн человек (заболеваемость 300–800 на 100 тыс. – 20–25% от общей инфекционной без ОРВИ и ОКИ), чаще болеют дети в возрасте 3–6 лет (рис. 3,1, 3,2). В 2015 г. было 819 399 случаев (560,8 на 100 000), на долю детей пришлось 94% заболевших, из них более половины – в возрасте 3–6 лет. За 1-ю половину 2016 г. было уже 547 тыс. заболевших. Заболеваемость взрослых также значительна – до 80 тыс. в год.

Ущерб в связи с карантинами и нетрудоспособностью родителей, в Европ оценивается в 150–200 евро на 1 случай у детей до 12 лет и 600–1000 евро – у старших. В России экономические потери – порядка 175 евро (всего 11 млрд. руб. в 2015 г. – 4-е место после ОРВИ, туберкулеза и ОКМ среди всех инфекций детей и взрослых).

Подсчет экономической эффективности вакцинации в Москве показал, что она может дать эффект в 10 руб. на каждый вложенный рубль.

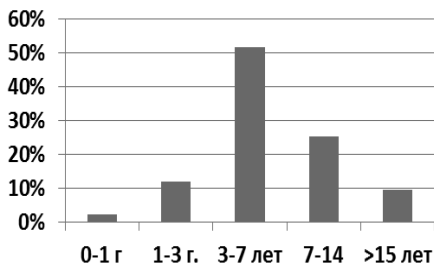


Рисунок 3.2. Возрастная структура ветряной оспы

Осложнения. Хотя ветряная оспа у детей – обычно легкая инфекция, она опасна у больных лейкозом, лимфомами, опухолями, ВИЧ-инфекцией, реципиентам трансплантатов, больным на иммуносупрессии, истощенным. Ветряная оспа тяжело протекает у получающих стероиды в поддерживающих дозах при астме, артритах и т.д.: с более короткой инкубацией, обильной сыпью в течение ≥ 10 дней, длительной лихорадкой при частоте диссеминации до 30% и летальностью 7–10%.

Ветряная оспа провоцирует более половины случаев некротизирующего стрептококкового фасциита у детей; его связь с применением ибупрофена, основанная на исторических данных (1990, 1997 гг.), была оспорена последующими исследованиями, не получивших достаточных доказательств такой взаимосвязи.

О частоте осложнений инфекции дают представление данные Великобритании и Ирландии, где их за год было 112 случаев (0,82 на 100 000 детей): 40 детей имели септический или токсический шок, 30 – пневмонию, 2,6 – атаксию, 25 – энцефалит, 7 – некротизирующий фасциит, 8 – ДВС-синдром, 8 – фульминантную ветрянку. Умерло 5 детей, 40% выписались с остаточными проявлениями (чаще – с атаксией и кожными рубцами).

Сокращение сети ДДУ в России привело к снижению заболеваемости детей и тем самым к росту неиммунной прослойки подростков и взрослых, у которых ветряная оспа протекает тяжело: в сравнении с детьми 5–9 лет у них наблюдается в 12,8 раза чаще госпитализация (32% всех случаев)¹, выше летальность (20–25 по сравнению с 1–2 на 100 000)². Осложнения у взрослых (на 10 000 случаев ветрянки): пневмония – 7,03 (в 25 раз выше, чем у детей), электролитные нарушения – 5,16, бактериальная инфекция кожи – 4,77, энцефалит – 2,51³. Лица ≥ 20 лет (это всего 2% случаев ветряной оспы) обуславливают: 11,6% энцефалитов, 27,6% летальных исходов⁴.

До внедрения массовой вакцинации во Франции, Испании, Германии погибало по 10–15 детей. В США ежегодно было 10 тыс. госпитализаций и 100 летальных исходов (43 – у ранее здоровых детей)⁵. Для сравнения, в США от менингококковой инфекции умер всего 31 ребенок (2003 г.), от ротавирусной – 20–40 детей 0–5 лет в год.

¹ Seward J. F., Marin M. Varicella disease burden and varicella vaccines. WHO SAGE VZV Meeting April 2, 2014.

² Rawson H. et al. Deaths from chickenpox in England and Wales 1995–7: analysis of routine mortality data. *BMJ* 2001; 323:1091–1093.

³ Gray G. et al. Increasing incidence of varicella hospitalizations in United States Army and Navy personnel: are today's teenagers more susceptible? *Pediatrics* 1990;86:867–873.

⁴ Fairley C.K. et al. Varicella-zoster virus epidemiology – a changing scene? *J.Infect.Dis.* 1996;174(Suppl.3), S314–319.

⁵ Meyer P.A., Seward J.F., Jumaan A.O. et al. Varicella mortality: trends before vaccine licensure in the United States, 1970–1994. *J Infect Dis* 2000; 182: 383–90.

Цели

ВОЗ рекомендует в первую очередь внедрить селективную вакцинацию групп риска – больных лейкозом в период ремиссии и не болевших ветрянкой лиц, ожидающих трансплантацию. Массовая иммунизация детей может рассматриваться в странах, где она – значимая проблема для здравоохранения и экономического развития, где может поддерживаться 85–90%-й охват прививками.

По мнению экспертов России и стран СНГ, ветряная оспа представляет собой серьезную проблему, в том числе и в экономическом аспекте. Оценив возможности трех стратегий профилактики (селективная вакцинация больных групп риска, вакцинация контактных лиц в очаге, универсальная вакцинация всех детей с 12 мес), они рекомендовали внедрять массовую вакцинацию, которая включена в календари 42 стран мира. В Европе эти прививки включены в Национальные календари 9 стран, вакцинируют в основном 2 дозами, в 12–15 мес и 4–6 лет, но в Германии – в 11–14 и 19–23 мес. Во Франции, Испании и Швейцарии вакцинируют подростков с 11 лет; в Великобритании вакцинируют только восприимчивых 1-х контактов. Двукратная вакцинация в 12–15 мес и 4–6 лет проводится в США, Новой Зеландии, Южной Корее, Японии, ОАЭ и ряде других стран, в Канаде прививают дважды на 2-м году жизни, в Аргентине, Бразилии и в ряде других стран Латинской Америки вводят только 1 дозу на 2-м году жизни. Прививки подростков практикуют в Австралии.

В России прививка против ветряной оспы довольно популярна среди родителей, перерыв с поставками вакцины в 2015 г. вызвал множество запросов и недовольства. В Москве и Свердловской области вакцинация введена в региональные календари, в результате чего наметилась тенденция к снижению заболеваемости. Согласно планам Минздрава РФ, массовая вакцинация в стране может быть начата в 2018–2019 гг.

Характеристика вакцин

Таблица 3.4. Вакцины ветряной оспы в России

Вакцина	Состав
Варилрикс – ветряночная, «ГлаксоСмитКляйн», Бельгия	Живая вакцина штамма вируса Ока не менее 3,3 logKOE, содержит следы неомицина
Варивакс – ветряночная «Мерк Шарп и Доум», США	Живая вакцина штамма вируса Ока В фазе регистрации
Приорикс-ТетраTM – тетравакцина «ГлаксоСмитКляйн», Бельгия	Состав: вакцина Приорикс в комбинации с вакциной Варилрикс . В фазе регистрации
ПроквадTM – тетравакцина, «Мерк Шарп и Доум», США	Состав: вакцина М-М-Р® II в комбинации с вакциной Варивакс . В фазе регистрации
Зоставакс – вакцина против опоясывающего лишая (для взрослых), «Мерк Шарп и Доум», США	Живая аттенуированная вакцина штамма Ока/Мерк для профилактики опоясывающего лишая у лиц старше 50 лет. В фазе регистрации

Вакцина **Варилрикс**, как и другие вакцины, приготовлена из штамма Ока, модифицированного 38 пассажами на клеточных культурах; содержит следы неомицина, без желатина. Дозу 0,5 мл вводят п/к начиная с возраста 1 года, обычно одновременно

с другими живыми вирусными вакцинами. При случайном введении дозы внутримышечно ее не повторяют. Хранят при 2–8 °С в течение 2 лет.

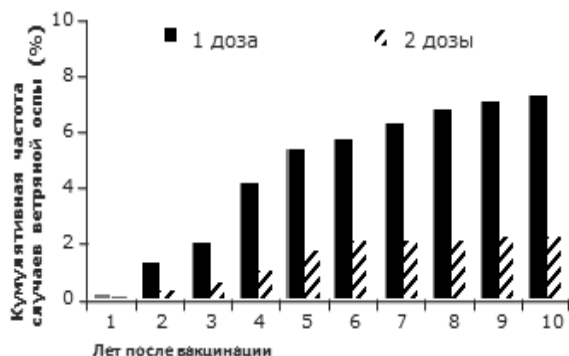


Рисунок 3.3. Эффективность 1- и 2-дозовой схем вакцинации за 10 лет наблюдений.

Kuter B et al. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 132-7

возможность неполной защиты после одной дозы вакцины является основанием для введения 2-й дозы. У получивших 2 дозы вакцины частота «прорывных» случаев снижается в 3,3 раза (рис. 3.3).

Введение второй дозы на 2-м году жизни имеет преимущества; при этой схеме в Германии (66%-й охват 2-й дозой) при вспышках эффективность вакцинации повышалась с 62 до 94%⁸. И другие авторы показали, что прививка двукратно с коротким интервалом (3 месяца) обеспечивает более высокую эффективность⁹. Такой подход вполне логичен и для трех других вирусных инфекций, поскольку в принятой сейчас схеме (вторая доза – в 5–6 лет) основная масса детей остается не полностью защищенной, поскольку эффективность этих вакцин также не достигает 100% и заболевания привитых одной дозой – далеко не редкость.

У детей с тяжелой патологией уровни сероконверсии после 1 дозы ниже: 76,5% – у детей с астмой на ингаляционных кортикостероидах, 85,7% – у больных нефротическим синдромом, 64,7% – с патологией печени, 66,7% – у реципиентов костного мозга. Вторая доза повышает результаты до 75,0–93,8%. Вакцинация ВИЧ+ – см. Главу 4.

У лиц ≥13 лет после 1-й дозы сероконверсия наблюдается в 78–82% случаев, после 2-й дозы – в 99%, что обосновывает введение 2 доз с интервалом 6–10 нед.

Введение детям 1–12 лет одной дозы **Варилрикс** дает сероконверсию в 95%, при этом у 0,2–2% при контакте наблюдаются «прорывные» заболевания, их частота увеличивается со временем после прививки⁶. Прорывная ветрянка протекает обычно легко: заболевание развивалось через 30 дней с момента проведения вакцинации, лихорадка не превышала 37,5 °С 1–2 дня. Везикулы единичные, высыпают 2–3 дня⁷.

Как и в отношении других вирусных вакцин, воз-

⁶ Chaves S.S., Gargiullo P., Zhang J.X. et al. Loss of vaccine-induced immunity to varicella over time. *N Engl J Med*. 2007;356:1121-1129.

⁷ Ксенофонтова О.Л., Рожкова Л.В., Саввинова Т.Л., Харитонов А.Н. Опыт проведения вакцинопрофилактики ветряной оспы в г. Екатеринбурге. *Пед. фарм*, 2010, 7, 4, с. 34–36.

⁸ Spackova M., Wiese-Posselt M., Dehnert M. et al. Comparative varicella vaccine effectiveness during outbreaks in day-care centres. *Vaccine*. 2010;28:686-691.

⁹ Kuter B., Matthews H., Shinefield H. et al. Study Group for Varivax. Ten years follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:132-137.

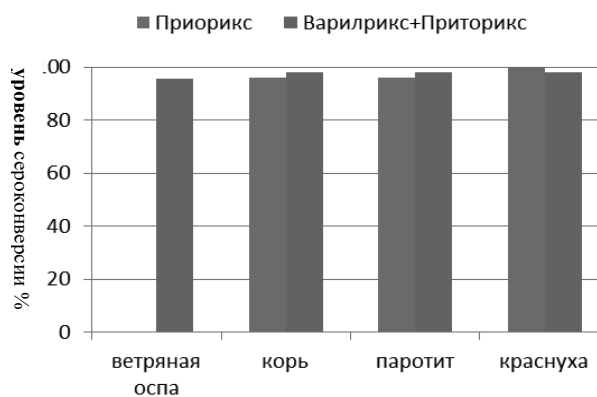


Рисунок 3.4. Сероконверсия (%) при введении Варилрикс отдельно и вместе с Приорикс. Адаптировано из: Stuck B. et al. Asian Pac J Allergy Immunol 2002; 20: 113-20

При введении **Варилрикс** одновременно с **Приорикс** наблюдался высокий уровень сероконверсии (95,7%) – без увеличения частоты лихорадки и экзантемы, что послужило основанием для создания тетравакцины **Приорикс-Тетра** (рис. 3.4).

Для всех вакцин, приготовленных из штамма Ока, длительность иммунитета достигает 20 лет и более. Они могут вводиться одновременно с другими живыми вакцинами, в т.ч. с тривакциной (за исключением лиц высокого риска), со всеми убитыми вакцинами (кроме антирабической).

Эффективность массовых программ вакцинации

Массовая вакцинация с 1990 г. сократила к 2005 г. заболеваемость на 57–90% в зависимости от охвата, госпитализацию – на 75–88%, смертность – на 74% (а у детей 1–4 лет – на 92%), прямые медицинские расходы – на 74%. Поскольку к 2006 г. снижение заболеваемости замедлилось, была принята 2-дозовая схема, уменьшившая число «прорывных» случаев и вспышек. К 2013–2014 гг. заболеваемость сократилась по сравнению с 2005–2006 гг. еще на 84,6% – с 25,4 до 3,9 на 100 000¹⁰.

Сокращение заболеваемости ветряной оспой благодаря массовой вакцинации составило (у детей 1–4 лет) в Канаде за 10 лет (охват 93%) на 93%, в Германии (охват 78,2%) за 8 лет – на 62,4%, в Австралии за 5 лет (охват 90%) – на 76,8%, в Испании (охват 77,2%) за 4 года – на 83,5%, среди всего населения в Италии (охват 60–95%) – на 69,7–73,8%¹¹. Одновременное снижение заболеваемости в старших возрастах указывает на создание благодаря массовой вакцинации детей коллективного иммунитета.

Вакцинация и опоясывающий лишай

Высказывались опасения, что уменьшение заболеваемости ветряной оспой может повлечь за собой учащение случаев опоясывающего лишая из-за снижения естественного бустирования иммунитета у лиц, ранее перенесших ветряную оспу. Исследователи в большинстве своем не подтвердили этой гипотезы – массовая

¹⁰ Lopez A.S., Zhang J., Marin M. Epidemiology of varicella during the 2-dose varicella vaccination program – United States, 2005–2014. MMWR/ Sept/ 2, 2016 / 65(34):902-905.

¹¹ Hirose M. et al. The impact of varicella vaccination on varicella-related hospitalization rates: global data review. Rev Paul Pediatr. 2016; 34(3):359-66.

вакцинация оказывала защитный эффект: у привитых частота опоясывающего лишая была на 79% ниже, причем в половине случаев из везикул выделялся вакцинный вирус, а клинические проявления были незначительными^{12,13}.

Опоясывающий лишай нередко возникает у больных лейкозом, ранее перенесших ветряную оспу: вакцинация снижает у них частоту *herpes zoster*.

Опоясывающий лишай часто рецидивирует у пожилых, с 2007 г. в Календарь в США включена вакцинация для лиц >60 лет (вакцина **Зоставак** из того же вакцинного штамма). При этом частота опоясывающего лишая снизилась на 51% (с 11,1 до 5,4 на 1000), а постгерпетической невралгии – на 67% (с 1,4 до 0,5 на 1000). Субъединичная вакцина, содержащая гликопротеин Е и адъювант AS01b снизила частоту опоясывающего лишая на 97,2%, а у лиц старше 70 лет – на 90% (с 9,2 до 0,9 на 1000)¹⁴.

Рекомендации по вакцинации, в т.ч. групп риска

Вакцинация против ветряной оспы рекомендуется всем детям с возраста 12–15 месяцев 2 дозами с интервалом 3 месяца между прививками, а также подросткам и взрослым групп риска по заболеванию ветряной оспой. К ним относятся:

- небеременные женщины детородного возраста;
- работники дошкольных учреждений;
- медицинские работники;
- домашние контакты иммунодефицитных больных;
- члены семей, ожидающих рождения ребенка;
- лица, длительно получающие салицилаты;
- больные муковисцидозом;
- выезжающие в другие страны.

К группам риска по тяжелому течению ветряной оспы относятся:

- новорожденные, матери которых заболели ветряной оспой 5 дней до и в течение 48 часов после родов;
- недоношенные с весом при рождении <1000 г (ГВ <28 нед);
- восприимчивые беременные;
- лица с иммунными дефектами, CD4 <200×10⁶/л или CD4 <15%, в т.ч. ВИЧ+;
- реципиенты трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (независимо от инфекционного и прививочного статуса и наличия антител).

ВИЧ-инфицированные могут быть привиты по тем же критериям, что и при введении других живых вирусных вакцин: не должно быть клинических признаков выраженного иммунодефицита, должно быть CD4+ ≥15% от числа лимфоцитов для

¹² Stein M. et al. Herpes Zoster in a partially vaccinated pediatric population in Central Israel. *Ped Inf Dis J*. 2012; 31 (9): 907-909.

¹³ Weinmann S. et al. Incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children in the varicella vaccine era, 2005–2009. *J Infect Dis*. 2013; 208 (12):185-9.

¹⁴ Cunningham A. L. et al. Efficacy of the Herpes Zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older *N Engl J Med* 2016; 375:1019-1032.

детей 1–8 лет (≥ 200 CD4+ в 1 мкл для лиц ≥ 8 лет). Вакцинация проводится дважды с интервалом 3 мес, после прививки важно контролировать уровни антител.

Введение вакцины не отражается на иммунном статусе ВИЧ-инфицированных – содержание CD3- и CD4-лимфоцитов, как и вирусная нагрузка, не изменяется¹⁵. При этом поствакцинальный период в 90% случаев протекает гладко. СГТ антител в группе ВИЧ+ были в 4,7 раза ниже, чем в группе сравнения ($70 \pm 30,0$ и $333,4 \pm 192,9$ мМЕ соответственно), защитный уровень антител выявлялся лишь у 40% привитых; тем не менее эффективность экстренной вакцинации составила 80% в отношении всех случаев заболевания и 100% в отношении ветряной оспы среднетяжелой и тяжелой.

Лимфобластный лейкоз. Вакцинация позволяет защитить этих больных во время проведения поддерживающей иммуносупрессивной терапии (но не лучевой терапии). Прививки проводят при полной гематологической ремиссии (в том числе на фоне терапии 6-меркаптопурином) при числе лимфоцитов >1200 /мкл и тромбоцитов $>100\,000$ /мкл в отсутствие других признаков клеточного иммунодефицита. Химиотерапию отменяют на 1 нед до и 1 нед после прививки.

Уровень сероконверсии у больных лейкозом выше 92%, эпидемиологическая эффективность – 86%, 14% заболевших обычно переносят ветряную оспу без осложнений. У больных лейкозом, перенесших ветряную оспу, вакцина уменьшает частоту опоясывающего лишая. При возможности серонегативных больных следует привить перед проведением иммуносупрессивной терапии.

Ожидающих **трансплантацию** вакцинируют не позднее чем за 1 мес перед операцией. **Реципиентов трансплантатов** солидных органов успешно прививают живыми вакцинами, в том числе ветряночной, через ≥ 6 мес (чаще – через 2 года) при отсутствии признаков отторжения, на фоне минимальной иммуносупрессии.

Первичные иммунодефициты. Лица с изолированным В-клеточным дефектом, не получающие заместительную терапию И, с дефектами фагоцитоза и других функций нейтрофилов, с дефицитом компонентов комплемента, как и лица с **а- и гипоспленией**, могут быть двукратно привиты моновакциной с интервалом 3 мес.

Лиц с распространенным **нейродермитом** прививают на фоне ремиссии, по окончании системной стероидной терапии.

Хроническая патология. Больные нефрологического (в т.ч. ХПН на диализе), неврологического (аутизм, демиелинизирующие болезни, в т.ч. рассеянный склероз), бронхолегочного (в т.ч. муковисцидоз) профиля, а также с аутоиммунными и ревматоидными заболеваниями (не на иммуносупрессии) могут быть вакцинированы двукратно с интервалом в 3 мес.

Стероидная терапия. Оптимально проведение прививки за 1 месяц до назначения стероидной терапии. Детям, получавшим большие дозы ГКС (2 мг/кг в сут, или 20 мг/сут) более 14 дней вакцинацию проводят через 1 мес по окончании курса.

Салицилаты. Из-за опасения синдрома Рея вакцинация этих больных не проводится (их лучше вакцинировать до назначения терапии).

При **планируемой беременности** прививку проводят не менее чем за 3 месяца.

¹⁵ Рулева А.А., Харит С.М., Снегова Н.Ф. Вакцинация против ветряной оспы детей с ВИЧ-инфекцией (обзор литературы). Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014;76 (3). С. 50-56.

Хотя случаи передачи вакцинного вируса редки¹⁶, привитые, у которых появились пузырьки, должны избегать контакта с беременными и лицами из групп риска.

Постэкспозиционная профилактика

Значимым контактом с больным ветряной оспой и опоясывающим лишаем считается постоянный квартирный, пребывание в течение 1 часа и более в помещении с больным (в т.ч. в палате больницы), или 15 минут лицом к лицу с больным, или касание элементов сыпи (или недавно загрязненных ею предметов) – при условии, что контакт происходит до начала лечения или в первые 24 часа от его начала.

Вакцинацию по контакту проводят восприимчивым здоровым. При введении **Варилрикс** в первые 96 ч после контакта (предпочтительно в первые 72 ч) достигается 79,4–94,4%-й защитный эффект. При вакцинации детей в ДДУ процент эффективности меньше (40–50%), поскольку заражение детей при очень тесном общении в ДДУ чаще происходит от больного, находящегося в продроме, так что вакцинация осуществляется в более поздние сроки. Опасения, что вакцинация в инкубационном периоде может утяжелить ветряную оспу, безосновательны, поскольку при неуспехе экстренной профилактики привитые дети переносят, как правило, легкое заболевание.

Больным на иммуносупрессии и восприимчивым серонегативным беременным по контакту вводят внутривенный иммуноглобулин (**ВВИГ**).

Реакции

Реагтогенность **Варилрикс** невелика: кратковременное повышение температуры – у 3,5%, местные реакции – у 1–2%, макулопапулезные сыпи – у 2–3%, пузырьковые сыпи – у 0,5–1% (без вакцинного вируса). Частота более редких побочных явлений приведена в инструкции, для 1-й и 2-й доз она отличается мало.

У больных лейкозом элементы сыпи чаще единичные, возникают в 24%, но вакцинный вирус выявляется в пузырьках всего у 1%. Серьезные осложнения (пневмония, гепатит, диссеминированная ветрянка), вызванные вакцинным вирусом, наблюдаются, по данным системы VAERS, с частотой 2,6 на 100 000 – только у лиц с тяжелой патологией. Описано всего пять случаев (на 56 млн доз) заражения вакцинным вирусом восприимчивого контакта от иммунокомпетентных лиц.

Противопоказания и предостережения

Противопоказания. **Варилрикс** не вводят при наличии у вакцинируемого гиперчувствительности к неомицину, больным с онкогематологической патологией на иммуносупрессии (в том числе высокодозовой терапии стероидами), при наличии тяжелой иммунодефицита, в т.ч. с признаками Т-клеточного дефекта.

Предостережения. Не рекомендуется прием салицилатов (ацетилсалициловой кислоты – Аспирина) в течение 6 нед после вакцинации (риск развития синдрома Рея).

Прививка не вызывает генерализованного пустулеза при atopической экземе.

По аналогии с коревой вакциной рекомендуется проводить пробу Манту или Диаскинтест либо одновременно с прививкой, либо через 4 недели после нее.

¹⁶ Kluthe M., Herrera A. Blanca H. et al. Neonatal vaccine-strain varicella-zoster virus infection 22 days after maternal postpartum vaccination. *Ped Inf Dis J.* 2012; 31 (9): 977-979.

3.5. Гепатит А

Гепатит А вызывается РНК-содержащим вирусом, распространяется фекально-оральным путем. В регионах с низким санитарным стандартом переболевают $\geq 80\%$ детей до школы, 70% – в бессимптомной форме, становясь иммунными на всю жизнь. В городах заболеваемость сдвигается на подростков и взрослых, у них гепатит А течет тяжелее, нередко с рецидивами в течение многих месяцев.

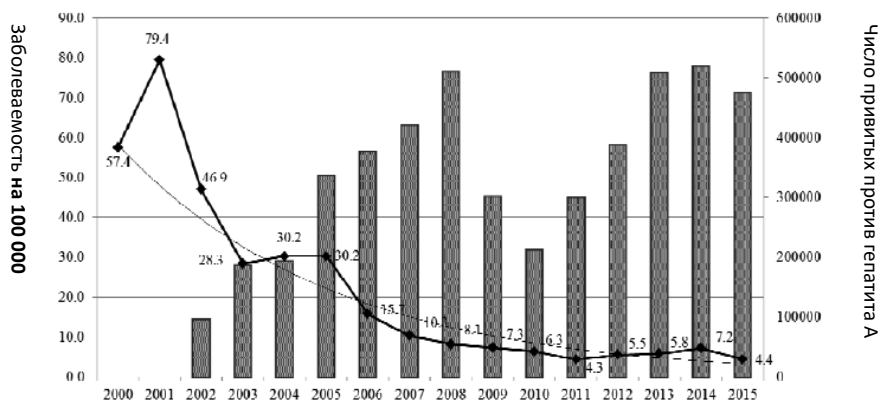


Рисунок 3.5. Заболеваемость гепатитом А в РФ и число привитых

В России заболеваемость гепатитом А (на 100 000) составила в 2001 г. 79,1 (у детей – 183,6), в 2015 г. она снизилась до 4,41 (у детей – до 9,73), но в 10 субъектах Федерации она была выше в 2,6–8 раз за счет вспышек. В 2014 г. было 42 вспышки с 570 заболевших, из них 38% – в возрасте ≥ 18 лет, в 2015 г. – 22 вспышки с 627 заболевших (44% ≥ 18 лет). С января по май 2017 г. было выявлено 4710 случаев (3,22 на 100 000), что в 2 раза выше, чем в 2016 г. (1,63)¹⁷. Вакцинация проводится в основном во время вспышек (в 2015 г. более 50% прививок проведено в 8 регионах). И хотя такая вакцинация прекращает вспышку, однако достигается это далеко не сразу.

Снижение заболеваемости (рис. 3.5) сопровождается ростом доли восприимчивого населения, что является веским аргументом к введению массовой вакцинации; об этом было сказано в Государственном докладе о санэпидблагополучии в 2015 г. Без этой меры в России с резервуаром инфекции в сельской местности и восприимчивой прослойкой в городах вспышки (часто пищевые или водные) будут возникать ежегодно.

Гепатит А не дает хронических форм, но при наложении на хронический гепатит В или С может вызывать фульминантные формы поражения печени.

Массовая вакцинация проводится в Израиле, Австрии, Чехии, в Бельгии, Греции и на Кипре – по особым показаниям. С 2006 г. двукратная вакцинация включена в Национальный календарь США для всех детей в возрасте 12–24 мес.

¹⁷ Медвестник. 28.06.2017.

Вакцины, методика и схемы вакцинации (табл. 3.5)

Таблица 3.5. Вакцины гепатита А, зарегистрированные в России

Вакцины	Содержание	Дозы
ГЕП-А-ин-ВАК , «Вектор», Россия	Инактивированные вирусы штамма ЛБА-86 (рост на клетках 4647), адсорбент – алюминия гидроксид 0,5 мг/мл. В 1 мл ≥ 50 ЕД. (25 нг). Без антибиотиков и консервантов	Дети 3–17 лет – 0,5 мл, взрослые – 1,0 мл
Аваксим 160 , «Санофи Пастер», Франция	Инактивированный вирус штамма GBM (рост на клетках MRC-5). Содержит 0,3 мг алюминия гидроксида (в пересчете на алюминий), 2,5 мкл 2-феноксизанола, 12,5 мкг формальдегида	Шприц-доза 0,5 мл – для подростков от 16 лет и взрослых
Аваксим 80 , «Санофи Пастер», Франция	Инактивированный вирус штамма GBM, (рост на клетках MRC-5). Содержит 0,15 мг алюминия гидроксида (в пересчете на алюминий), 2,5 мкл 2-феноксизанола, 12,5 мкг формальдегида	Шприц-доза 0,5 мл – для детей от 12 мес до 15 лет включительно
Вакта[®] «Мерк, Шарп и Доум», США	Инактивированный формальдегидом вирус SR 326F (рост на клетках MRC ₅), адсорбированный на алюминия гидроксифосфата сульфате. В 1 мл 50 ЕД антигена гепатита А, менее 0,1 мкг невирусных белков, менее 0,8 мкг формальдегида, менее 4×10^{-4} мкг остаточной ДНК и бычьего альбумина. Без консервантов	Детям 2–17 лет – 25 АЕ (0,5 мл), взрослым – 50 ЕД
Хаврикс 720 и 1440 , «ГлаксоСмит Кляйн» – «Биомед», Россия	Суспензия вируса, получаемая путем лизиса инфицированных клеток MRC ₅ , инактивированная формалином и адсорбированная на геле алюминия гидроксида 0,5 мг/мл	Шприц-доза 0,5 мл для детей 1–16 лет и 1,0 мл для лиц >16 лет

Все вакцины вводят в/м (предпочтительно) или п/к, курс состоит из 2 доз с интервалом 6–12 мес. Больным на гемодиализе, с дефектами иммунитета вводят дополнительную дозу через 1 мес после первой. После введения 2-й дозы, по данным моделирования, защита сохраняется не менее 25 лет, возможно пожизненно.

Для программ вакцинации важно то, что длительность защиты после 1-й дозы составляет не менее 12–18 мес, когда рекомендуется введение 2-й дозы. Однако защитные титры антител (при нулевой заболеваемости) сохраняются и спустя 3–5 лет после однократного введения вакцины **Аваксим**, и 5 лет – для **Хаврикс**, что делает возможным введение 2-й дозы в более поздний срок. Так, при массовой иммунизации 1 дозой **Вакта** 66% детского населения в Калифорнии общая заболеваемость гепатитом А снизилась на 94%.

Систематический обзор популяционного эффекта массовой вакцинации детей (по данным 27 исследований, проведенных в разных странах) продемонстрировал существенное снижение заболеваемости ГА не только в возрастной группе привитых, но и в других возрастных группах, что говорит о формировании популяционного иммунитета¹⁸. Длительная персистенция анти-ГА-антител была документирована вплоть до 17 лет после завершения курса иммунизации двумя дозами вакцины.

Материнские антитела к вирусу гепатита А снижают титры антител после вакцинации детей до 1 года (хотя они и намного превышают защитный уровень).

Противопоказания и побочные явления

Вакцины, помимо общих правил, не вводят при гиперчувствительности к компонентам вакцин (алюминия гидроксиду, феноксиэтанолу и др.). Данных о прививках беременных нет, их вакцинацию проводят только при крайней необходимости.

Вакцинация редко сопровождается недомоганием, головной болью, субфебрилитетом, небольшим отеком в месте введения в течение 1–2 суток, еще реже – преходящим повышением активности трансаминаз, белком в моче. Редкие серьезные осложнения в поствакцинальном периоде с вакцинацией связать не удастся.

Помимо лиц с хроническим гепатитом В и С, с поражением печени иной природы и категориям, перечисленных выше, целесообразно прививать больных с поражением ЦНС в учреждениях закрытого типа.

Постэкспозиционная профилактика

Пассивную профилактику детям из семейного или тесного контакта в ДДУ обычно проводят *иммуноглобулином нормальным* (ИГ) однократно в сроки до 2-й нед: в дозе 0,75 мл – в возрасте 1–6 лет, 1,5 мл – в 7–10 лет и 3,0 мл – ≥ 10 лет (в США – 0,02 мл/кг). Повторное введение ИГ с целью профилактики проводят не ранее чем через 2 мес.

Поскольку защитный эффект вакцинации проявляется уже с конца первой недели, она эффективна при введении контактными лицам, как и ИГ (97,6 и 98,3% соответственно). Вакцинация предпочтительна, поскольку она создает длительный иммунитет¹⁹. Вакцину можно комбинировать с ИГ лицам, имевшим особо тесный контакт. Та же тактика возможна при необходимости быстрой профилактики (выезд в эндемичный район).

3.6. Дизентерия Зонне

Это наиболее распространенная форма дизентерии в России; всего шигеллезом в 2009 г. заболел 14 491 человек, из них 7709 детей 0–14 лет (заболеваемость соответственно 10,14 и 35,38 на 100 000), а в 2015 г. – всего в 1,5 раза меньше – 10001 человек (6025 детей, заболеваемость соответственно 6,86 и 21,86). Вспышки дизентерии Зонне в детских учреждениях часто связаны с инфицированием продуктов питания.

¹⁸ Stuurman AL et al. Impact of universal mass vaccination with monovalent inactivated hepatitis A vaccines – A systematic review. Hum Vaccines Immunother 2017; 13(3):724-736.

¹⁹ Paron I. et al. Effectiveness of hepatitis A vaccination as post-exposure prophylaxis. Hum Vaccines Immunother 2017; 13(2):1-5.

Иммунопрофилактика дизентерии Зонне в первую очередь показана у детей с 3-летнего возраста и взрослых в следующих группах:

- работников инфекционных стационаров и бактериологических лабораторий;
- лиц, занятых в сфере общественного питания и коммунального благоустройства;
- детей, посещающих ДДУ и отъезжающих в оздоровительные лагеря;
- лиц, отъезжающих в регионы с высокой заболеваемостью дизентерией Зонне.

По эпидемическим показаниям массовую иммунизацию населения проводят при угрозе возникновения эпидемии или вспышки (стихийные бедствия и др.). Прививки проводят перед сезонным подъемом заболеваемости. В России зарегистрирована вакцина **Шигеллвак** (ООО «Гритвак», Россия) — очищенный липополисахарид из культуры *S. sonnei*. Консервант — фенол. Введение вакцины через 2–3 недели обеспечивает невосприимчивость к инфекции в течение 1 года. Коэффициент эффективности препарата — 92,4%. Выпускается в ампулах по 1 мл в упаковке 5 или 10 ампул.

Дозы и метод введения

Вакцину **Шигеллвак** вводят однократно, глубоко п/к или в/м в наружную поверхность верхней трети плеча. Доза для всех возрастов составляет 0,5 мл (50 мкг). Ревакцинацию против дизентерии проводят при необходимости ежегодно однократно той же дозой.

Побочные явления, противопоказания

Реакции редкие и слабые: в первые сутки — покраснение и болезненность в месте введения, температура до 37,6 °С (в 3–5% — в течение 24–48 ч), иногда головная боль. Противопоказания — обычные плюс беременность.

3.7. Желтая лихорадка

Желтая лихорадка вызывается арбовирусом группы В, источник — обезьяны, переносчик — комары. Течение тяжелое, часты геморрагические проявления, острая почечная недостаточность, энцефалит. Распространена в тропиках Африки и Южной Америки. За период с 1985 г. зарегистрировано 15 крупных вспышек заболевания, из них 11 — в Африке. С 1991 г. прививки против желтой лихорадки (в 24 странах Африки и 9 — Южной Америки) включены в Расширенную программу иммунизации. В России прививают лиц, направляющихся в эндемичные страны.

Характеристика препарата

Вакцина желтой лихорадки живая сухая (ИПВЭ, Россия) — очищенная суспензия куриных эмбрионов, инфицированных аттенуированным штаммом 17Д вируса желтой лихорадки. Соответствует требованиям ВОЗ. Форма выпуска: ампулы по 2 и 5 доз, 10 в упаковке. Хранят при температуре 2–8 °С. Срок годности — 2 года. Эта вакцина — единственная, которая включена в Международный сертификат.

Применение и дозы

Вакцина предназначена для иммунизации детей (с возраста 9 мес) и взрослых. Вакцинацию детей 4–9 мес осуществляют при высоком риске заражения. После курса иммуносупрессивной терапии вакцину вводят не ранее чем через 1 год.

Вакцину (0,5 мл) вводят однократно подкожно в подлопаточную область не позднее чем за 10 суток до выезда в эндемичный район. Иммунитет развивается через

10 дней (продолжительностью 10–15 лет) практически у 100% иммунизированных. Повторную вакцинацию проводят через 10 лет.

Реакции, осложнения и противопоказания

Через 12–24 ч после прививки в месте введения может развиваться гиперемия и отек (до 2,5 см) продолжительностью 2–3 сут. Через 4–10 сут у 5–10% вакцинированных повышается температура до 38,5 °С, возникают озноб, недомогание, головная боль, головокружение в течение 2–3 дней. В редких случаях возможны осложнения аллергического характера, у детей описаны единичные случаи энцефалита.

Противопоказанием, кроме общих для других живых вакцин, является аллергия на куриные яйца. Предрасположенным к таким реакциям лицам в день прививки на 6 дней назначают оральные противогистаминные препараты (см. также Главу 4).

Для лиц старше 15 лет прививку при необходимости можно сочетать с прививкой против холеры, но при этом иммунный ответ может быть снижен. Для детей до 14 лет интервал после предшествующей прививки против холеры должен быть не менее 3 нед, после других вакцин – не менее 2 мес. При введении вакцины женщине с недиагностированной беременностью ее не прерывают (из 81 известного случая инфекция плода выявлена в одном, развитие плода не страдало ни разу).

3.8. Клещевой вирусный энцефалит

Клещевой вирусный энцефалит (КВЭ) вызывается флавивирусом, передается иксодовыми клещами, описаны случаи заражения через парное молоко. Эндемичен в лесных и таежных зонах, в связи с потеплением климата распространяется на ранее неэндемичные регионы: в 2015 г. в России эндемичными были 48 регионов.

Поражения ЦНС при КВЭ протекают в виде энцефалита в 30%, менингита – 60%, менингоэнцефалита – 10%, нередко оставляя серьезные последствия. Благодаря вакцинации и другим профилактическим мерам заболеваемость в России снизилась (рис. 3.6) с 6401 случая КЭ в 2001 г. (4,38 на 100 000, у детей – 3,67) до 2308 (0,58 и 1,07) в 2015 г. Случаи присасывания клеща (более 0,5 млн, 25% – в группе 0–17 лет) зарегистрированы во всех регионах РФ, кроме Чукотского и Ямало-Ненецкого округов.

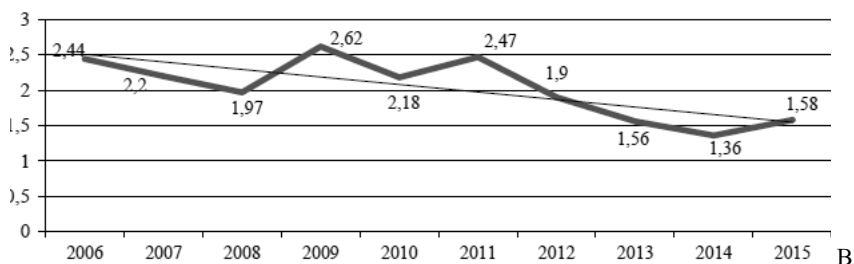


Рисунок 3.6. Динамика заболеваемости КВЭ в России

Массовая вакцинация в Австрии (охват >75% населения) свела КВЭ до единичных случаев, прививают группы риска в Германии, Чехии, Финляндии, Латвии. В 2015 г. в России было вакцинировано более 3 млн человек, однако это лишь небольшая доля

подлежащих вакцинации контингентов. Помимо групп риска (см. табл. 1.3) в ряде регионов массово проводится вакцинация школьников.

Характеристика препаратов (табл. 3.6)

Таблица 3.6. Вакцины клещевого энцефалита, лицензированные в России

Вакцина	Состав
Вакцина КЭ культуральная очищенная концентрированная, ИПВЭ, Россия	Леофилизат + растворитель – гель алюминия гидроксида, штамм Софьин титр в ИФА >1:128. Без антибиотиков и консервантов. Срок годности – 3 года. С 3 лет.
Клещ-Э-Вак, ИПВЭ, Россия	Суспензия штамм Софьин, титр в ИФА \geq 1:128. Без антибиотиков и консервантов, алюминия гидроксид 0,8 мг/мл. Срок годности – 2 года. 2 формы выпуска: 0,25 мл – возраст 1–15 лет; 0,5 мл – взрослые \geq 16 лет.
ЭнцеВирНео, «Микроген», Россия	Для взрослых. Суспензия штамм 205, содержание антигена 0,6–3,0 мг, без антибиотиков и консервантов, алюминия гидроксид 0,3–0,5 мг. Срок годности – 2 года.
ЭнцеВирНео – детский, «Микроген», Россия	Дети 3–17 лет. Суспензия штамм 205, содержание антигена 0,3–1,5 мкг, без антибиотиков и консервантов, алюминия гидроксид 0,15–0,3 мг. Срок годности – 2 года
ФСМЕ-ИММУН®, «Пфайзер», США	Для взрослых. Суспензия штамм Нейдорф, содержание антигена 2,38 мкг, алюминия гидроксид 0,3–0,4 мг, следы неомицина, канамицина, формальдегида. Без консерванта. Срок годности – 2 года
ФСМЕ-ИММУН® Джуниор, «Пфайзер», США	Для возраста 1–16 лет. Суспензия штамм Нейдорф, содержание антигена 1,19 мкг, алюминия гидроксид 0,14–0,21 мг, следы неомицина, канамицина, формальдегида. Без консерванта. Срок годности – 2 года
Энцепур взрослый, «ГлаксоСмитКляйн», Бельгия	Для лиц старше 12 лет. Суспензия штамм К23, в 1 дозе 0,5 мл: антигена 0,5–1,5 мг, алюминия гидроксид 1,0 мг. Без консерванта. Срок годности – 2 года.
Энцепур® детский ГлаксоСмитКляйн, Бельгия	Для детей 1–12 лет. Суспензия Штамм К23, в 1 дозе 0,25 мл: 0,75 мг, алюминия гидроксид 0,5 мг. Без консерванта. Срок годности – 2 года

Вакцина клещевого энцефалита культуральная концентрированная сухая для детей и взрослых. Курс: 2 дозы (по 0,5 мл) осенью и весной с интервалом 5–7 мес (допустимый минимум – 2 мес.)

ЭнцеВир Нео детский применяется с 3 до 17 лет. Курс состоит из 2 в/м инъекций по 0,25 мл с интервалом 1–7 (оптимально – 2) месяца, по экстренной схеме с интервалом 1–2 мес. **ЭнцеВир Нео взрослый** вводят в дозе 0,5 мл с 17 лет по той же схеме.

ФСМЕ-ИММУН® Джуниор вводят детям 6 мес – 16 лет по той же схеме. **ФСМЕ-ИММУН®** вводят лицам \geq 16 лет по 0,5 мл в/м, в т.ч. одновременно с другими вакцинами в разные участки тела. Стандартная вакцинация: 2 дозы с интервалом 1–3 мес (экстренная вакцинация – интервал 14 дней), что создает защиту на данный сезон.

Энцепур обладает высокой иммуногенностью в отношении Дальневосточного и Сибирского штаммов вируса КВЭ. *Энцепур взрослый* используют с возраста 12 лет. Традиционная схема: 2 дозы с интервалом 1–2 мес, третья – через 9–12 мес после второй. Защитный уровень антител достигается через 2 недели после 2-й дозы. Экстренная схема: 0-7-21-й день – 9–12 мес. Защитный уровень антител формируется через 3 недели после первой дозы. Ревакцинация – через 3–5 лет.

Энцепур® детский вводят детям 1–12 лет по двум схемам, указанным выше.

Иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита (ИГ – Свердловская областная станция переливания крови) для пассивной иммунопрофилактики вводят за 96 ч до посещения очагов непривитыми лицами – в/м 1 раз в дозе 0,1 мл/кг. Защитное действие начинается через 24 ч и длится около 4 недель, после чего при необходимости ту же дозу повторяют. *ИГ* для экстренной пассивной профилактики – см. ниже.

Постэкспозиционная профилактика

В России используют *Иммуноглобулин человеческий против клещевого энцефалита* в первые 96 часов после укуса клеща 0,1–0,2 мл/кг (медленно, глубоко в мышцу), по 5 мл в разные участки тела – лицам, непривитым или привитым менее чем за 10 дней до укуса. После 4-го дня в течение 28 суток (инкубация клещевого энцефалита) препарат не вводят, т.к. это может утяжелить проявления болезни. Подобные реакции – антитело-зависимое утяжеление проявлений инфекции – чаще описываются у детей²⁰, так что в Европе этот метод профилактики у детей был запрещен в большинстве эндемичных стран²¹, затем отказ от применения препарата с целью постэкспозиционной профилактики был распространен на все возраста²². В России, однако, этот метод применяется с 80%-й эффективностью²³, что заставляет вновь вернуться к его изучению²⁴.

Интервал между введением специфического иммуноглобулина и вакцинацией против клещевого энцефалита должен составлять не менее 4 недель.

Прививочные реакции и противопоказания

Вакцины малореактогенны, по данным ВОЗ, *ФСМЕ-Иммун* дает побочные эффекты: в 0,01–0,0001%* изредка болезненность, отек и уплотнение в месте инъекции, иногда – с увеличением лимфоузлов, еще реже – гранулема; после 1-й дозы иногда кратковременное повышение температуры, головная и мышечные боли, тошнота и

²⁰ Bröker M. et all. After a tick bite in a tick-borne encephalitis virus endemic area: current positions about post-exposure treatment. Vaccine. 2008;26:863-868.

²¹ European Medicines Agency. Human Medicines Evaluation Unit. 27.07 2005, CPMP/BPWG/3732/02.

²² Barrett P.N. et all. Tick-borne encephalitis virus vaccines. In: Vaccines, editor. Plotkin SA, Orenstein W, Offit PA, editors. 6th ed. PA, USA: Elsevier; 2013. pp. 773-788.

²³ Пеневская Н.А., Рудаков Н.В. Эффективность использования препаратов иммуноглобулина для постэкспозиционной профилактики клещевого энцефалита в России (обзор полувекового опыта). Медицинская паразитол. 2010;(1):53-59.

²⁴ Bogovic P., Strle F. Tick-borne encephalitis: A review of epidemiology, clinical characteristics, and management. World J Clin Cases. 2015 May 16; 3(5): 430-441.

рвота. На следующие дозы эти симптомы возникают редко. Крайне редки аллергические реакции. В месте введения ИГ возможны зуд и боли, очень редко – анафилаксия.

Противопоказания, помимо общих для всех вакцин, – выраженные аллергические реакции на куриные яйца и куриный белок, а также на аминокгликозиды. Прививки отечественными вакцинами допустимы через 2 нед после родов. Применение **ФСМЕ-Иммун** при необходимости не противопоказано во время беременности и кормления грудью. Для отечественных вакцин противопоказаниями также являются туберкулез, ревматизм, наследственные и дегенеративные болезни ЦНС. Отсутствие стабилизаторов белковой природы в вакцине **Энцепур** позволяет прививать лиц с хроническими заболеваниями и аллергией, в т.ч. детей, имеющих аллергию на куриный белок.

3.9. Ку-лихорадка

Это зооноз, распространенный в основном в скотоводческих регионах. Вызывается *Coxiella burnetii*, относящейся к γ -подгруппе *Proteobacteria*. Заражение происходит при контакте с животными, укусе клеща, употреблении молока. Возможен воздушно-капельный и воздушно-пылевой пути передачи инфекции. Вакцинируют лиц групп риска в возрасте от 14 до 60 лет (табл. 1.3). В России в 2012 г. было 190 случаев, из них 19 – у детей и подростков, в 2015 г. – соответственно 49 и 8 случаев.

Вакцина **Ку-лихорадки М-44 живая сухая, Россия**, – лиофилизированная взвесь живой культуры аттенуированного штамма М-44, выращенного в желточных мешках куриных эмбрионов. Форма выпуска: комплект – ампула по 0,5 мл (10 доз) + 1 ампула 0,9%-го раствора натрия хлорида. Хранят при 2–10 °С, срок годности – 2 года. Вакцинацию проводят однократно, накожно методом скарификации через 2 капли (0,05 мл) разведенной вакцины на расстоянии 30–40 мм на наружной поверхности средней трети плеча. Производят три крестообразные насечки длиной 8–10 мм на расстоянии 3–4 мм друг от друга с втиранием в насечки: специфический иммунитет развивается через 3–4 нед длительностью ≥ 1 года. Ревакцинацию проводят той же дозой через ≥ 1 год лицам, в сыворотке которых отсутствуют специфические комплементсвязывающие антитела.

Реакция на введение и противопоказания

На 2–3-е сутки возможны однодневное недомогание, озноб, головная боль и температура до 37,5 °С. Местная реакция (не менее чем у 90% привитых): покраснение и узелковая припухлость по ходу насечек продолжительностью 3–4 суток.

Помимо общих для живых вакцин противопоказаниями являются:

- аллергические заболевания (по данным анамнеза): бронхиальная астма, атопический дерматит, поллиноз, аллергия к куриному белку;
- хронические заболевания верхних дыхательных путей и легких;
- системные заболевания соединительной ткани;
- беременность.

Прививки проводят не ранее чем через месяц после введения других вакцин. Возможно одновременное введение с бруцеллезной вакциной.

3.10. Лептоспироз

Природно-очаговый нетрансмиссивный зооноз, источником которого могут быть скот и собаки. В России выявляют от 69 до 124 очагов у крупного рогатого скота и 7–12 – у свиней, заболевания человека регистрируются в 50 регионах (0,475–1,7 на 100 000). Заражение происходит при купании в водоемах с зараженной водой. В России за 2002–2006 гг. заболело 5754 человека, в 2012 г. – 251, из них всего 3 ребенка. Вакцинируют лиц, контактирующих с животными (табл. 1.3), за последние пять лет охвачено прививками 500 тыс. человек, в основном в Южном федеральном округе.

Вакцина **лептоспирозная концентрированная инактивированная жидкая, Россия**, содержит инактивированные культуры лептоспир четырех серогрупп. Консервант – формалин. Хранят при 2–8 °С. Вакцинация проводится с возраста 7 лет, иммунитет длится 1 год. Вакцину вводят в дозе 0,5 мл подкожно в область нижнего угла лопатки однократно. Ревакцинацию проводят через 1 год однократно той же дозой.

Реакции на введение и противопоказания

В 1-е сутки после прививки возможны гиперемия и инфильтрат диаметром до 30 мм, Т до 38 °С. Помимо общих для всех вакцин противопоказаниями являются:

- бронхиальная астма, выраженные аллергические реакции в анамнезе;
- болезни эндокринной системы;
- прогрессирующие заболевания ЦНС, эпилепсия с частыми припадками;
- беременность.

3.11. Менингококковая инфекция

Из 12 серогрупп *Neisseria meningitidis* у человека чаще всего вызывают заболевания 5 групп: А, В, С, Y и W. Менингококки группы А распространены в Азии и Африке, в Западной Европе и С. Америке чаще встречается возбудитель группы С. В России с 2010 по 2015 г. отмечалось незначительное превалирование менингококка серогруппы В (25–32%), серогруппы А и С встречались одинаково часто (17–30% и 19–23% соответственно). Соотношение серогрупп по регионам сильно различается, в Москве и Санкт-Петербурге в последние 3 года наблюдается увеличение доли менингококка серогруппы W, обусловившего эпидемию в менингитном поясе Африки^{25,26}. Это показывает необходимость использования вакцин с большим набором серотипов.

В России расшифрованная менингококковая заболеваемость в 2015 г. составила (на 100 000) 0,67 (977 случаев), у детей до 14 лет – 2,81 (658 случаев). Повозрастная заболеваемость менингитом в РФ в 2013 г. (1181 случай) показана на рис 3.3 – преобладание самых малых возрастов среди заболевших очевидно, что диктует необходимость начала вакцинации с 1-го года жизни. Менингококковая инфекция часто имеет fulminantное течение с крайне быстрым нарастанием симптомов вплоть до инфекционно-токсического шока, что ограничивает возможности оказания специализированной помощи. Между появлением первых симптомов (неспецифических, сходных

²⁵ Иванова М.В. с соавт. Особенности течения генерализованной менингококковой инфекции, вызванной менингококком серогруппы W135. Детские инфекции, 2-16, №4:57-60.

²⁶ Матосова С.В. с соавт. Молекулярно-биологический мониторинг *Neisseria meningitidis* на территории Москвы (2011–2015 гг.) Эпид. и инфекц. б-зни. Актуальные вопросы. 2016. № 2: 3-9.

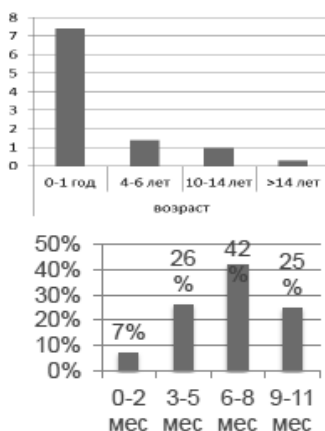


Рис.3.7 . Повозрастная заболеваемость (на 100 000) менингококковым менингитом в России (А) и распределение его случаев по кварталам 1-го года жизни (Б). (Королева И.С. с соавт.. Медицинский алфавит 2015, 6 (247). Эпидемиология и гигиена том 1.

с таковыми ОРВИ) и развитием шока и летального исхода может пройти менее 24 ч. Это подчеркивает важность вакцинопрофилактики менингококковой инфекции.

В развитых странах заболеваемость находится в пределах 0,2–4,7 на 100 000, в «менингитном поясе» Африки – 100–800, достигая иногда 1000.

Источник инфекции – носители менингококков, в межэпидемическом периоде их менее 5%, во время эпидемий в очагах – $\geq 50\%$. Носительство коротковременно – менее 1 нед, что делает их лечение нецелесообразным. Больные менингитом заразны в prodrome, они прекращают выделять возбудителя через 24 ч от начала антибиотикотерапии. Из общего числа заболевших 50% составляют дети до 5 лет, почти 20% заболевших – подростки (рис. 3.7). Частота серьезных последствий менингита – 7,2% (в 1/3 – глухота), в 20% – множественными. Летальность – 5–10%, при менингококкцемии – до 40%.

Цели программ вакцинации

ВОЗ рекомендует вакцинацию против менингококковой инфекции при:

- высоких уровнях инвазивной менингококковой инфекции (ИМИ) (>10 случаев на 100 000 населения в год);
- средних уровнях ИМИ (2–10 случаев/100 000 человек в год);
- заболеваемости в странах с <2 случаев/100 000 человек в год вакцинация рекомендуется только в определенных группах риска:
 - дети и молодые взрослые в закрытых сообществах, т.е. школах-интернатах, военных лагерях;
 - работники бактериологических лабораторий, подвергающиеся высокому риску заражения менингококками;
 - лица, направляющиеся в высокоэндемичные регионы мира, должны быть привиты против распространенных в данных регионах серогрупп;
 - лица, имеющие иммунодефицит, в том числе асплению, дефицит терминальных компонентов системы комплемента или ВИЧ-инфекцию, а также после операции кохлеарной имплантации.

Сейчас созданы вакцины, способные защитить детей начиная с возраста 2 мес от генерализованных форм инфекции, вызванных основными серотипами. ВОЗ считает конъюгированные вакцины, особенно 4-валентные – *АСWУ*, предпочтительнее полисахаридных, т.к. они более иммуногенны, особенно в возрасте до 2 лет, и индуцируют коллективный иммунитет (табл. 3.6). Для конъюгированных вакцин оптимальна первичная массовая вакцинация с их включением в Календарь.

Созданы (методом «обратной вакцинологии») также поликомпонентные вакцины против серотипа В, одобренные в США, Европе, Австралии и Новой Зеландии.

Вакцинация от МИ конъюгированными вакцинами вошла в Календари США и 12 стран Европы с 2000 г. Массовая иммунизация против инфекции, вызываемой серотипом С, вакцинами типа *Меньюгейт* (в возрасте 2-3-4 мес, одновременно с другими педиатрическими вакцинами), включенная в Календари 17 стран Европы, снизила уровень заболеваемости на 80% и более. Специально для менингитного пояса Африки создана конъюгированная вакцина против серогруппы А. Однако наибольший интерес в настоящее время представляют 4-валентные конъюгированные вакцины серогрупп А, С, Y, W, из которых в России лицензированы вакцины *Менактра* и *Менвео*.

Таблица 3.7. Менингококковые вакцины, зарегистрированные в России

Вакцина	Состав	Дозировки
Вакцина менингококковая группы А, «Микроген», Россия	Лиофилизированный полисахарид серогруппы А. Срок годности – 2 года	Однократно доза 25 мкг (0,25 мл) для детей 1–8 лет и 50 мкг (0,5 мл) для лиц 9 лет и старше, ревакцинация через 3 года
Менактра, «Санофи Пастер», Франция	Раствор: полисахариды серогрупп А,С,W, Y, конъюгированные с дифтерийным анатоксином	0,5 мл (по 4 мкг каждой группы) в/м, дети 9–23 мес двукратно с интервалом ≥ 3 мес; 2 года – 55 лет – 1 доза. Срок годности – 2 года
Менвео, «Глаксосмит-Кляйн», Бельгия	Лиофилизат олигосахаридов (по 5 мкг) серогрупп А, С, W, Y, конъюгированных с дифтерийным анатоксином	Дети 2–6 мес: 3 дозы (0,5 мл), интервал ≥ 2 мес. Ревакцинация между 12–16 мес. Дети 7–24 мес: 2 дозы (0,5 мл), 2-я доза – на 2-м году. 2 года – 65 лет – 0,5 мл однократно. Срок годности – 3 года
Менцевакс ACWY - Пфайзер, США	Лиофилизат полисахаридов групп А, С,W, Y. Срок годности – 3 года	1 доза 0,5 мл однократно, п/к с 2 лет, ревакцинация – через 2–3 г.
Менюгейт Глаксосмит-Кляйн, Бельгия	Лиофилизат олигосахарида серогруппы С, конъюгированный с белком CRM ₁₉₇ , растворитель – гель алюминия гидроксида	1 доза 10 мкг в/м, 2–12 мес – двукратно с интервалом 2 мес, ≥ 1 год однократно, ревакцинация (только первой группе при необходимости) через 1 год. Срок годности – 2 года

В США 4-валентные конъюгированные вакцины включены в Календарь с возраста 11 лет, в группах риска – с 2 мес. Их основная цель – снижение заболеваемости подростками, особенно первокурсников в колледжах. В Великобритании подобную вакцинацию вводят с 14 лет, ее проводят также в Австрии, Чехии, Греции, на Кипре.

В России вакцинация проводится по эпидпоказаниям, в 2015 г. различными вакцинами было привито 55 025 человек, в т.ч. 22 565 детей (40%).

Иммуногенность и хорошая переносимость вакцин серогруппы В (*Бекссеро*, *Труменба*) были подтверждены начиная с возраста 2 мес и взрослых. В Великобритании массовое применение *Бекссеро* с возраста 2 мес позволило за один год вдвое снизить

заболеваемость менингококковой инфекцией В (с 74 случаев в среднем за 4 года до 37 через год после вакцинации)²⁷. Вакцины серогруппы В в России не лицензированы.

Характеристика препаратов и схемы вакцинации

Вакцины выпускают в сухом виде в комплекте с растворителем, они не содержат консервантов и антибиотиков, их хранят при температуре от 2 до 8 °С.

Полисахаридная вакцина А использовалась в РФ по эпидпоказаниям у лиц старше 2 лет, обеспечивая индивидуальную защиту, но не коллективный иммунитет ввиду слабой индукции иммунитета слизистых и влияния на носительство.

Менцевакс АСWУ. Полисахаридная 4-валентная вакцина, используется для прививки паломников в Мекку (хадж) и посещающих «менингитный пояс» Африки; у детей до 2 лет она дает низкий ответ на антиген С и еще ниже – на антигены W и Y; сероконверсия к антигену А вполне удовлетворительна у детей старше 6 мес. **Менцевакс АСWУ** вводят п/к детям >6 лет и взрослым перед выездом, детям <6 лет – не позже чем за 2 недели до выезда, детям до 2 лет 2-ю дозу вводят через 3 мес. Вакцины следует вводить внутримышечно, предпочтительно в дельтовидную мышцу плеча или в переднюю боковую поверхность бедра (в зависимости от возраста).

Показаниями к применению **конъюгированных вакцин** являются:

- профилактика ИМИ серогрупп А, С, Y и W у детей и взрослых;
- контроль вспышек менингококковой инфекции;
- вакцинация групп риска, которым особенно показана вакцинация (см. ниже).

Менактра. Конъюгированная с дифтерийным анатоксином вакцина содержит полисахариды серогрупп А, С, W, Y – МенАСWУ-ДТ. Вакцинация проводится двукратно детям 9–23 мес с минимальным интервалом 3 месяца, лицам 2–55 лет однократно в дозе 0,5 мл (у лиц ≥55 лет вакцина не испытывалась). Зарегистрирована более чем в 50 странах мира. 12-летний опыт применения (>72 млн доз) показал благоприятный профиль безопасности и эпидемиологическую эффективность.

Менвео. Конъюгированная с дифтерийным анатоксином вакцина содержит антигены групп А, С, W, Y, используется начиная с 2-месячного возраста, а также для ревакцинации лиц, которые ранее уже были вакцинированы данной или другими конъюгированными или полисахаридными вакцинами.

Менъюгейт. Конъюгированная белком CRM₁₉₇ вакцина серогруппы С применяется у детей >2 мес. Грудным детям вводят в/м трижды по схеме 2-3-4 мес, с ревакцинацией в 12–16 мес. Дети (невакцинированные) в возрасте от 7 до 23 мес вакцинируются дважды по 0,5 мл, причем вторая доза должна вводиться на втором году жизни как минимум через 2 месяца после первой дозы. Дети 2–18 лет, взрослые до 65 лет вакцинируются однократно в дозе 0,5 мл. Вакцина создает защиту на ≥10 лет.

Иммунитет

Иммунизация полисахаридными вакцинами приводит к быстрому (с 5-го по 14-й день) нарастанию титра бактерицидных антител, невосприимчивость сохраняется у

²⁷ Public Health England. Vaccine cuts cases of meningitis and septicaemia in UK infants. Press release 5 September 2016.

детей в течение не менее 2 лет; у взрослых – до 10 лет. Повторная вакцинация проводится не ранее чем через 3 года. Эпидэффективность полисахаридных вакцин – 85–95%, но, по опыту Канады, при поголовной вакцинации она была всего 41% в возрасте 2–9 лет, 75% – в 10–14 лет и 83% – в 15–20 лет; у детей 0–2 лет – нулевая.

Менактра обеспечивает стойкий иммунный ответ у детей >9 месяцев, подростков и взрослых, в т.ч. при введении одновременно с другими вакцинами. Ее эпидемиологическая эффективность составила 80–85% в первые 3–4 года применения²⁸.

Менвео испытывалась по предварительно заданным критериям – процент привитых с титрами $\geq 1:8$ в тесте бактерицидности с комплементом человека – hSBA: $\geq 80\%$ и $\geq 85\%$ для старших возрастов, а также по СГТ антител после прививки. Во всех испытанных группах были достигнуты и перекрыты выбранные критерии в отношении антител к каждому из 4 серогрупп менингококка. При прививках детей по схеме 2-4-6-12-мес (вместе с другими календарными вакцинами) критерии для 3 серотипов достигались после 3-й дозы и ко всем 4 серотипам – после 4-й. Серия из 2 доз (в возрасте 12 и 16 мес) дала еще более впечатляющие результаты: титры hSBA $\geq 1:8$ против серогрупп A, C, W, Y было следующим: 97, 100, 100 и 100% соответственно.

Бустерная доза **Менвео**, введенная через 3 года после первичной вакцинации, дала устойчивый ответ (у 100% пациентов уровень hSBA $\geq 1:8$ по всем серогруппам), который в большинстве случаев сохранялся в течение следующих 2 лет.

Побочные явления

Полисахаридные вакцины А и Менцевакс АСWУ малореактогенны. Местная реакция – болезненность и гиперемия кожи – отмечается у 25% привитых, температура до 38,5 °C с нормализацией через 24–36 часов – у 0,6–3,6%.

Менактра у детей 2–10 лет вызывает болезненность и покраснение в месте инъекции, анорексию (25–30%), раздражительность (69–70%), недомогание (30–38%), длительный плач (30–40%), рвоту (6–10%), реже – диарею, сонливость; у лиц 11–55 лет чаще отмечают болезненность в месте инъекции, головную боль и повышенную утомляемость. Развитие синдрома Гийена – Барре (СГБ) после введения вакцины **Менактра** у подростков, как показало исследование более 2 млн привитых, оказалось совпадением^{29,30}. Лица, которым ранее был установлен диагноз СГБ, могут составлять группу риска по развитию данного состояния.

Менвео у детей в возрасте от 2 до 23 мес, привитых одновременно с другими вакцинами, увеличения процентной доли запрашиваемых ожидаемых общих и системных реакций зарегистрировано не было. Самый большой процент ожидаемых реакций был отмечен после введения первой дозы **Менвео**. Вакцинация 2 дозами в возрасте между 6 и 23 мес (также одновременно с другими вакцинами) имела меньший про-

²⁸ MacNeil J.R. et al. Early estimate of effectiveness of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30:451-455.

²⁹ Velentgas P. et al. Risk of Guillain-Barré syndrome after meningococcal conjugate vaccination. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012;21(12):1350-1358.

³⁰ Yih W.K. et al. No risk of Guillain-Barré syndrome found after meningococcal conjugate vaccination in two large cohort studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2012; 21(12):1359-1360.

цент тех же нежелательных реакций, старшие дети и подростки чаще жаловались на головную боль (11–30%), тошноту (10%), миалгию и разбитость (12–18%).

Менюгейт вызывает раздражительность, нарушения сна, плаксивость, температуру (обычно однодневную), нарушение аппетита, понос, рвоту, покраснение, болезненность в месте укола, крайне редко – головную боль, аллергические реакции.

Противопоказания и прививки особых групп

Противопоказания – общие для инактивированных вакцин. Риск для беременных не установлен, их прививают лишь при наличии высокого риска заболевания.

Ввиду повышенного риска менингококковой инфекции вакцинации подлежат лица, выезжающие в эндемичные регионы (включая паломников, выезжающих на хадж), а также следующие категории:

- лица с врожденной аспленией или удаленной селезенкой;
- лица с ликвореей;
- больные после операции кохлеарной имплантации;
- лица с дефицитом пропердина и концевых компонентов C₅₋₉, факторов D и H;
- ВИЧ-инфицированные;
- больные, получающие экулизумаб (Солирис) по поводу **атипичного гемолитико-уремического синдрома и пароксизмальной ночной гемоглобинурии** (см. Главу 4).

Взаимодействие с другими вакцинами

Вакцину **Менактра** применяли одновременно (в разные участки тела отдельными шприцами) с полисахаридной вакциной для профилактики брюшного тифа и с адсорбированной вакциной, содержащей столбнячный и дифтерийный анатоксины, предназначенной для использования у взрослых (Td), у лиц в возрасте 18–55 лет и 11–17 лет соответственно. Вакцину применяли одновременно с вакциной против гепатита А, ПКВ и вакциной против кори, паротита, краснухи и ветряной оспы у детей 9–23 мес. Иммунный ответ при применении комбинации вакцин не снижался (рис. 3.4, 3.5). Частота реакций при совместном введении **Менактры** в комбинации с другими вакцинами не отличается от таковой на другие вакцины.

Менвео вводится с календарными вакцинами, подросткам в возрасте от 11 до 18 лет может вводиться одновременно с АДС-М и папилломавирусной (ВПЧ), взрослым – с вакцинами гепатита А и В, вакциной против желтой лихорадки, брюшнотифозной вакциной (полисахарид Vi), вакциной против японского энцефалита и антирабической вакциной.

Постэкспозиционная профилактика

В очаге заболевания вакцинации подлежат дети ≥ 1 –2 лет, подростки и взрослые³¹:
- в детской дошкольной образовательной организации, доме ребенка, детском доме, школе, школе-интернате, семье, квартире;

³¹ Профилактика менингококковой инфекции. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2.2512-09.

- все лица, общавшиеся с больным;
- студенты первого курса средних и высших учебных заведений, факультета, на котором возникло заболевание, а также студенты старшего курса высшего и среднего учебных заведений, общавшиеся с больным в группе и (или) комнате общежития;
- лица, общавшиеся с больным в общежитиях, при возникновении заболевания в коллективах, укомплектованных иностранными гражданами.

Наличие у вакцинируемого заболевания назофарингитом без температурной реакции не является противопоказанием для вакцинации.

Контактным лицам в очаге также проводят химиопрофилактику:

- *амоксциллином*: взрослым по 0,5 мл 4 раза в день 4 дня; детям – по той же схеме в возрастной дозировке;
- *рифампицином*: взрослым – 600 мг через каждые 12 часов в течение 2 дней; детям от 12 мес – 10 мг/кг веса через 12 часов в течение 2 дней; детям 0–12 мес – 5 мг/кг через 12 часов в течение 2 дней (не рекомендуется беременным);
- *ципрофлоксацином*: старше 18 лет – 500 мг на 1 дозу (не рекомендуется лицам моложе 18 лет, беременным и кормящим матерям).

3.12. Ротавирусная инфекция

Эпидемиология

Ротавирусы человека из семейства РНК-вирусов, включающих также ротавирусы многих видов животных, являются основной причиной острого гастроэнтерита (РВГЭ). К возрасту 5 лет его переносят практически все дети, обычно дважды. Эпидемии наблюдаются в зимне-весенний период. Рвота, лихорадка и водянистая диарея приводят к обезвоживанию, требующему регидратации, в т.ч. внутривенной. Тяжесть РВГЭ у ряда детей связана также с ротавиремией и РНК-емией³².

По данным ВОЗ, в 2008 г. в мире ротавирус унес 453 тыс. детских жизней, в основном в развивающихся странах, показатель смертности от РВГЭ – 80 на 100 000³³. Ежегодно с РВГЭ госпитализируется не менее 2 млн детей; по данным из 35 стран, ротавирус обуславливает 40% (34–45%) всех диарей.

В странах Евросоюза до введения вакцинации, по оценке экспертов, ротавирус вызывал 2,8 млн случаев ГЭ в год с 87 тыс. госпитализаций (1:7 и 1/54 часть детского населения); из всех ОКИ на долю РВГЭ приходится 50–65%, причем зимой их доля повышается до 80%. В США ротавирусы обуславливали 31–50% всех диарей у детей до 5 лет. Обращаемость к врачу по поводу РВГЭ может достигать 40–50 на 1000 детей до 5 лет, обращаемость в отделения неотложной помощи стационаров – 15–26 на 1000, госпитализаций – 3–12 на 100 000 детей 0–5 лет.

Показатели заболеваемости РВГЭ в России с улучшением диагностики повышались: с 3,2 на 100 000 населения в 1993 г. до 85,45 – в 2015 г. (рис. 3.8). В 2015 г. число заболевших составило 124 800, регистрируемые данные у детей говорят о серьез-

³² Hemming M., Huhti L., Rasanen S. et al. Rotavirus antigenemia in children is associated with more severe clinical manifestations of acute gastroenteritis. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33:366-371.

³³ WHO position paper January 2013 – Rotavirus vaccines. *Weekly epid. Rec.* 2013, 88 (5): 49-64.

ности проблемы. РВ являлся причиной ОКИ в 47% случаев у детей до 5 лет, находящихся на стационарном лечении³⁴.

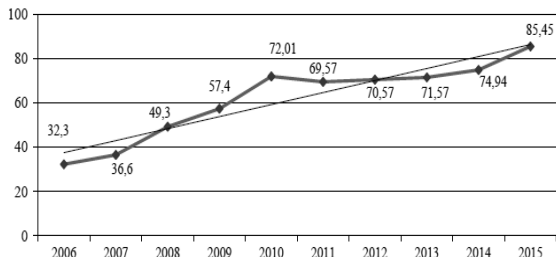


Рисунок 3.8. Динамика ротовирусной заболеваемости (на 100 000) в России

В 2015 г. заболеваемость детей до 1 года в целом по РФ составила 1307, а детей 1–2 лет – 1442, а в ряде регионов превысила 3000 на 100 000. Описаны водные эпидемии РВИ, при которых заболеваемость детей 1–2 года достигала 9000 на 100 000.

В заболеваемости РВГЭ выявляется зимне-весенняя сезонность, рост заболеваемости начинается в сентябре. В Англии и Уэльсе снижение температуры воздуха ниже 5 °C на каждый градус повышало число сообщений о РВГЭ на 16%, а снижение количества осадков на 10 мм – на 2%³⁵.

Ротавирусы – основная причина внутрибольничных диарей, их доля в разные сезоны – до 87%. В странах Европы они возникают у 5–27% всех госпитализированных детей раннего и особенно грудного возраста; такой разброс показателей связан с недоучетом внутрибольничных случаев³⁶, который имеет место и в России³⁷, где нозокомиальная ротовирусная заболеваемость столь же высока, как и во всем мире. Ее недоучет связан с нежеланием сообщать о заболевших из-за санкций санэпидслужбы и необходимости таких бесполезных в отношении РВ инфекции мер, как дезинфекция, обследование контактов, выявление источников инфекции. По данным нашей клиники, практически все дети раннего возраста, переведенные из других больниц в ротовирусный сезон, оказываются инфицированными РВ.

Причиной этого, помимо высокой контагиозности ротавируса, является отсутствие диарей в первый день болезни у части больных – их госпитализируют с лихорадкой и рвотой в общие отделения, тогда как понос начинается позже. Распространять инфекцию могут и бессимптомные носители вируса среди госпитализируемых – их может быть 5–7%. Как показывает опыт многих клиник, в т.ч. нашей, даже госпитализация в боксы при очень строгих мерах гигиены оказывается неэффективной. РВ устойчив к хлорсодержащим дезинфицирующим средствам, перекиси водорода; не погибает при хлорировании воды, выживает в водопроводной воде до 60 дней, на различных объектах внешней среды – от 10 до 45 дней, в фекалиях – до 7 месяцев.

³⁴ Подколзин А.Т., Мухина А.А., Шипулин Г.А. и др. Изучение этиологии острых кишечных инфекций у детей, госпитализированных в инфекционные отделения стационаров Москвы. Инфекционные болезни. 2004, 2(4): 85–91.

³⁵ Atchison C. et al. ESPID 2009, Poster 6300.

³⁶ Gleizes O., Desselberger U., Tatochenko V et al. Nosocomial rotavirus infection in European countries: a review of the epidemiology, severity and economic burden of hospital-acquired rotavirus disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25 (1 Suppl): S12–21.

³⁷ Remedium 27.11.2015.

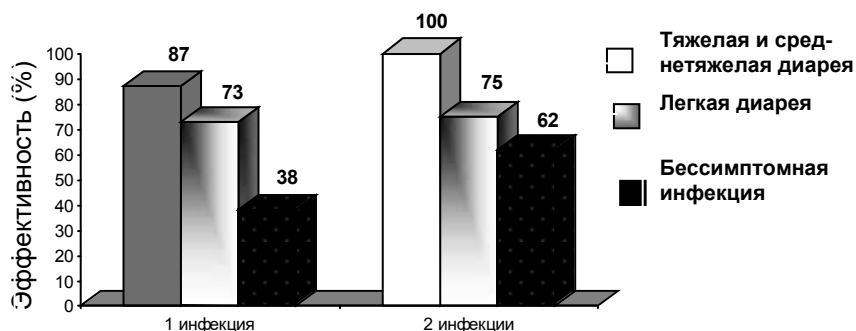


Рисунок 3.9. Естественная РВ-инфекция предотвращает заболевание при повторной РВ-инфекции, вызванной любым серотипом; еще выше этот эффект – у перенесших 2 инфекции. Velazquez FR *et al.* Rotavirus infection in infants as protection against subsequent infections. N Engl J Med 1996; 335: 1072-8

Исследование в Европе показало, что детские больницы – основной источник ротавирусных поносов среди населения: 56,9; 69,0 и 48,6% всех случаев ротавирусных диарей в Австрии, Германии и Швейцарии имели больничное происхождение³⁸.

Ротавирусы человека имеют много серотипов, по данным о заболеваемости в госпитальном (ФГУН ЦНИИ эпидемиологии) и в амбулаторно-поликлиническом звене (ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней»), в РФ циркулирует пять ведущих серотипов: G1, G2, G3, G4 и G9. Среди госпитализированных пациентов в 2005–2007 гг. доминировали G1 (45%) и G4 (40%), в 2011–2012 гг. – G4 (50%) и G1 (21%), в 2012–2013 гг. – G4 (36%) и G3 (24%).

Такое разнообразие и частая смена серотипов, казалось бы, должны затруднять создание вакцины, однако было показано, что перенесенные РВГЭ снижают вероятность заражения ротавирусами любого серотипа (рис. 3.9). Относительный риск (ОР) повторной инфекции ротавирусом у детей, перенесших 1, 2 или 3 эпизода ротавирусной инфекции, составил соответственно 0,62; 0,40 и 0,34, ОР диареи – 0,23; 0,12 и 0,08. Эта особенность, а также способность ротавирусов к рекомбинации генетического материала были использованы для создания вакцин (см. ниже).

Внедрили вакцинацию против РВИ в Национальные календари (полностью или частично) 94 страны: 20 стран Европы, наряду с Великобританией, Германией, Бельгией, Финляндией; страны бывшего СССР – Эстония, Латвия, Киргизия, Армения, Узбекистан, 18 стран Америки, 35 стран Африки, 11 – Средиземноморья, Австралия.

В России начато использование ротавирусной вакцины, она внесена в Календарь иммунопрофилактики по эпидпоказаниям. Затраты на 1 случай РВГЭ оцениваются в 2000-е гг. в 17 394 руб.³⁹ Ежегодная вакцинация 95% детей позволила бы снизить за-

³⁸ Foppa I.M., Karmaus W., Ehlken B. et al. Health care-associated rotavirus illness in pediatric inpatients in Germany, Austria, and Switzerland. Infect Control Hosp Epidemiol 2006; 27: 633-5.

³⁹ Костинов М.П., Зверев В.В. Экономическая эффективность вакцинации против ротавирусной инфекции в Российской Федерации. ЖМЭИ, 2012; 3: 50-55.

траты на 45,31 млрд руб. в год (18,98 млрд руб. – амбулаторная, 26,33 млрд руб. – стационарная помощь), изменив всю организацию помощи детям⁴⁰.

Вакцины

В России зарегистрирована **PomaTek** – оральная живая 5-валентная вакцина. Она содержит 5 реассортантных вирусов: 4 несут на наружной оболочке поверхностные белки VP7 серотипов G1, G2, G3, G4 человеческих штаммов и VP4 серотипа P7[5] бычьего штамма, а 5-й – белок P1A[8] от человеческого и белок G6 – от бычьего родительских штаммов. Хранят при 2–8 °С.

Potarix – живая одновалентная (серотип G1) вакцина, применяется во всем мире, но пока не зарегистрирована в РФ.

В Индии создана термостабильная оральная пятивалентная вакцина на основе бычьих ротавирусов, апробированная в Нигере с хорошим (66,7%) эффектом⁴¹.

Методика вакцинации

PomaTek вводится по 2 мл 3-кратно с интервалом 4–6 нед, первую дозу вводят между 6 и 12 нед, пропустившим эти сроки детям 1-я доза вводится не позднее 104-го дня жизни (14 нед + 6 дней). 3-я доза вводится не позднее возраста 8 мес.

PomaTek сочетается при одновременном введении со всеми инактивированными вакцинами Календаря прививок РФ. Реактогенность всех вакцин при этом не изменяется. Сочетание **PomaTek** с **ОПВ** не влияло на иммуногенность **ОПВ**, а также не снижало иммунного ответа на **PomaTek**. Совместно с **БЦЖ** РВ-вакцины не испытывались. **PomaTek** эффективна и у недоношенных, находящихся в стабильном состоянии. Вакцинация возможна и для детей, в семьях которых есть больные иммунодефицитом, в том числе инфицированные ВИЧ.

В РФ 1-я доза **PomaTek** вводится в возрасте 2 мес одновременно с пневмококковой вакциной, 2-я и 3-я дозы – в 3 и 4,5 мес (или в 4,5 и 6 мес) одномоментно с вакцинами Национального календаря⁴².

Эффективность

PomaTek вызывает ≥ 3 -кратный рост титра антител более чем у 95% привитых, снижение риска РВГЭ в 1-й год достигает 74%, а тяжелого РВГЭ в 1-й год – 98%, во 2-й – на 88%. Число госпитализаций снижается на 96%, обращения в отделения неотложной помощи – на 94%, к врачу – на 86%, число дней нетрудоспособности родителей – на 87%⁴³. Эффект **PomaTek** проявляется в отношении серотипов G1 (95%), G3 (93%), G4 (89%) и G9 (100%). В странах Азии эффективность в отношении тяжелых форм РВГЭ составила около 50%.

⁴⁰ Рудакова А.В., Харит С.М., Усков А.Н. Оценка предотвращенных затрат на терапию ротавирусной инфекции при вакцинации 5-валентной вакциной в Российской Федерации. Ж. инфектологии. 2014; 6 (2): 71-6.

⁴¹ Santosham M., Steele D. Rotavirus Vaccines – A New Hope. N Engl J Med 2017; 376:1170-1172.

⁴² Союз педиатров РФ. Вакцинопрофилактика ротавирусной инфекции у детей. 2017.

⁴³ Vesikari T., Matson D.O., Dennehy P. et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. N Engl J Med. 2006 ;354(1):23-33.

Результат плацебо-контролируемого исследования в США, первыми внедрившими массовую прививку вакциной **РотаТек** (позже также **Ротарикс**), показал, что ее эффективность в отношении обращений по поводу РВГЭ в отделения неотложной помощи и госпитализации составила 100%, по поводу всех ОКИ – 59%. В отношении амбулаторных случаев эффективность составила соответственно 96 и 28%⁴⁴. За 5 лет массовой вакцинации в США, по данным 67 референс-лабораторий, выделение ротавируса сократилось на 60–80%, полностью исчезла сезонность РВГЭ, которые стали выявляться как спорадические случаи. Данные других авторов говорят также о косвенном эффекте вакцинации – снижении заболеваемости непривитых благодаря снижению циркуляции ротавируса; так, в США было зафиксировано снижение частоты РВГЭ у лиц в возрасте 5–14 лет на 25%, 15–24 лет – на 7%. Расчетные предотвращенные затраты составили 204 млн долл, на коллективный иммунитет приходится 4–105 эффективности вакцинации⁴⁵.

В Европе также применяют обе вакцины, в отношении эффективности получены столь же четкие результаты⁴⁶. В Бельгии эффективность **Ротарикс** была 91% (75–97%) у детей 3–11 мес и 90% – ≥12 мес. При охвате 90% число положительных анализов на РВ во всех возрастах снизилось на 90% по сравнению с довакцинальными годами, а число РВГЭ – на 80%. В Австрии при охвате 72–87% в разных регионах снижение частоты РВГЭ составило 61–98%, а госпитализация детей <5 лет с РВГЭ – на 74% (в т.ч. невакцинированных детей 32–60 мес – на 22%). В Финляндии госпитализация детей с РВГЭ снизилась в Тампере на 86%, Оулу – на 79%, госпитализация со всеми ОКИ – на 70 и 50% соответственно; через 4 года программы сокращение госпитализации с РВГЭ достигло 94,4%^{47,48}.

Внедрение вакцинации против РВ в Национальные календари позволило увеличить охват вакцинацией другими вакцинами: в Австралии было улучшено своевременное введение 3-й дозы вакцины АКДС на 5–12%, а также довести охват 1 и 2 дозами **АКДС** до 97–99%.

Первые программы в России также показали эффективность и безопасность вакцины **РотаТек**. В Тюмени у вакцинированных детей в течение 6 мес не было зарегистрировано случаев РВГЭ; уровень госпитализаций по поводу ОКИ любой этиологии был в 4 раза меньше в группе вакцинированных в сравнении с группой не-

⁴⁴ Wang F.T., Mast T.C., Glass R.J. et al. Effectiveness of the pentavalent rotavirus vaccine in preventing gastroenteritis in the United States. *Pediatrics*. 2010; 125 (2): e208-13.

⁴⁵ Topachevskiy O., Van Effelterre T., Standaert B. *ESPID* 31, Milano, 2013, #848.

⁴⁶ Vesikari T. et al. European Society for Paediatric Infectious Diseases/ Consensus recommendations for rotavirus vaccination in Europe. Update 2014. *Pediatr. Inf. Dis. J.* 2015; 34 (6): 235-243.

⁴⁷ Hartwig S. et al. Hospital bed occupancy for rotavirus and all cause acute gastroenteritis in two Finnish hospitals before and after the implementation of the national rotavirus vaccination program with RotaTeq. *BMC Health Serv Res.* 2014 Dec 11;14:632.

⁴⁸ Hemming-Harlow M. et al. Sustained high effectiveness of Rotateq on hospitalizations attributable to rotavirus-associated gastroenteritis during 4 Years in Finland. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2016 Oct 19. pii: piiw061.

вакцинированных⁴⁹. Сходные результаты были получены в 2015 г. в Красноярском крае. Но объемы ротавирусной вакцинации в стране (5904 детей в 2014 г., 23 268 – в 2015 г.) не оказывают существенного влияния на заболеваемость. Эффективность вакцинация несколько ниже в странах Африки – возможно, из-за интерференции с энтеровирусами. Однако и там массовая вакцинация снижает частоту госпитализации детей 0–5 лет по поводу РВГЭ на 95%.

В большом исследовании (250 тыс. детей) было показано, что полный курс вакцинации снижает в течение 1 года (в сравнении с невакцинированными детьми) частоту судорог на 18 (первый эпизод) – 21% (все эпизоды)⁵⁰.

Массовая вакцинация приводит к сдвигам в распределении диких ротавирусов в популяции (накопление серотипа G2 в Бразилии и Бельгии, использующих *Ротарикс*), но это не имеет практического значения, т.к. вакцины активны в отношении всех серотипов ротавирусов.

Противопоказания и предостережения

Противопоказаниями для обеих вакцин являются повышенная чувствительность к их компонентам или реакция на предыдущую дозу, пороки развития желудочно-кишечного тракта, инвагинация в анамнезе, иммунодефицит. Вакцинацию откладывают у детей с тяжелым заболеванием, кишечными расстройствами, рвотой; легкое заболевание не является противопоказанием.

Влияние грудного вскармливания. Грудное молоко может содержать антитела к РВ, которые нейтрализуют вакцинный вирус, но снижения эффективности вакцин у вскармливаемых грудью детей в сравнении с искусственниками выявлено не было⁵⁷.

Недоношенные дети. Имеются убедительные данные, что вакцинация недоношенных детей, в т.ч. рожденных <32 нед ГВ, безопасна и эффективна.

Иммунодефицит. У детей с тяжелым комбинированным иммунодефицитом вакцинный вирус может привести к развитию тяжелой диареи. Противопоказанием являются и другие тяжелые В- и/или Т-клеточные дефекты (Х-связанная агаммаглобулинемия, синдромы Ди Джоржи, Вискотта – Олдрича, атаксин-телеангиоэктазии и др.). При наличии иммунных дефектов в семейном анамнезе желательно уточнить статус пробанда до возраста 3 мес. Дефицит иммуноглобулина А у ребенка редко выявляется до возраста начала вакцинации, в опытах на мышах этот дефицит резко снижает иммунный ответ⁵⁷.

ВИЧ-инфекция. Данные Ю. Африки показали, что ВИЧ+ дети дают на ротавирусные вакцины те же незначительные реакции, что и ВИЧ-дети, эффективность в этих двух группах одинакова. Это тем более относится к инфицированным ВИЧ-детям, получающим адекватную химиотерапию, так что ротавирусная вакцинация рекомендована ВИЧ-инфицированным детям.

⁴⁹ Рычкова О.А., Казакевич Н.В., Дубинина О.А. с соавт. Профилактика ротавирусной инфекции: путь расширения региональной программы вакцинации Тюменской области. Фарматека, 2016; 11 (324): 45-25.

⁵⁰ Payne D.C., Baggs J., Zerr D.M. et al. Protective association between rotavirus vaccination and childhood seizures in the year following vaccination in US children. Clin Infect Dis. 2014;58:173-177.

Опасность распространения вакцинного вируса. Для вакцины *Ротарикс* выделение живого вируса оценивается в 18%. В случае вакцинации *РотаТек* отмечено выделение двойного реассортанта: G1P[5] и G7P[8] образуют G1P[8] на бычьем RV VP6, который может представлять риск для детей с серьезной патологией, например, в отделениях новорожденных 2-го этапа⁵¹.

Побочные действия

Реактогенность обеих вакцин низкая, частота температурной реакции, рвоты, раздражимости, поноса, потери аппетита среди привитых (как моно, так и вместе с другими вакцинами) не отличается существенно от таковой для группы плацебо.

Кишечная инвагинация. Первый опыт применения ротавирусной вакцины, созданной на основе ротавируса макак-резусов, оказался не вполне удачным: в США в 1998 г. массовая вакцинация детей такой вакциной, *Роташилд*, сопровождалась появлением случаев кишечной инвагинации с частотой от 1:32000 до 1:10 000 доз (всего около 100 случаев), 80% случаев было у детей старше 90 дней при введении 1-й дозы вакцины. Это заставило прекратить применение *Роташилд*.

Изучение частоты инвагинаций у вакцинированных в предлицензионных испытаниях показало, что она не только не растет, но даже снижается (для *Ротарикс* на 0,32 случая на 10 000). Те же результаты дала вакцина *РотаТек* в рамках самого масштабного исследования безопасности вакцины: на 68 тыс. вакцинированных было 12 случаев инвагинации, а в сходной по величине группе плацебо – 18.

Однако в Мексике и Австралии было показано незначительное увеличение частоты инвагинаций – от 1:68 000 до 1:51 000, в основном в течение 1–7 дней после 1-й дозы; в Бразилии (*Ротарикс*) незначительное учащение инвагинаций было выявлено на 2-ю дозу.

В США было выявлено незначительное (0,79 на 100 000, максимум 1,36 на 100 000) увеличение случаев инвагинации для *РотаТек*, обычно на 3–6-й день после первой дозы⁵². Метаанализ пяти исследований показал: риск инвагинации в течение 7 дней после 1-й дозы вакцины был 5,4 (95% ДИ: 3,9–7,4) для *Ротарикс* и 5,5 (3,3–9,3) для *РотаТек*, после 2-й дозы соответственно 1,8 (1,3–2,5) и 1,7 (1,1–2,6)⁵³.

Частоте госпитализации с этой патологией, как показали сравнения до и после вакцинальных периодов, для всех детей моложе 1 года, детей 15–24 и 25–34 нед не увеличилась. В сравнении с довакцинальным уровень госпитализации (11,7 на 100 000) повысился лишь у детей 8–11 нед – на 46–101%, до уровня 16,7–22,9 на 100 000⁵⁴. Однако, как показал метаанализ, риск инвагинации не повышается, если 1-ю дозу вводить до возраста 89 дней (т.е. 12 нед). Эти цифры показывают увеличение риска инвагинации, которое оценивается как 1:20 000 – 1:100 000, оно с лихвой

⁵¹ Rivera L. et al. Horizontal transmission of a human rotavirus vaccine strain – a randomized placebo-controlled study in twins. *Vaccine*. 2011;29:9508-9513.

⁵² Haber P. et al. Postlicensure monitoring of intussusceptions after RotaTaq vaccination in the United States, February 1, 2006, to September 25, 2007. *Pediatrics*. 2008;121:1206-1212.

⁵³ Weintraub E.S., Baggs J., Duffy J. et al. Risk of intussusception after monovalent rotavirus vaccination. *N Engl J Med*. 2014;370:513-519.

⁵⁴ Tate J.E., Yen C., Steiner C.A. et al. Intussusception rates before and after the introduction of rotavirus vaccine. *Pediatrics*. 2016 Sep;138(3). pii: e20161082. doi: 10.1542/peds.2016-1082.

перекрывается эффектом снижения заболеваемости и смертности, который сопровождает массовую вакцинацию.

В Германии при введении 1-й дозы любой ротавирусной вакцины в возрасте до 89 дней инвагинация не развилась **ни в одном случае**; в то же время при начале вакцинации в сроки 90–179 дней риск инвагинации повышается⁵⁵.

Анализ рисков инвагинации показывает настоятельную необходимость введения 1-й дозы вакцины в первые 3 мес жизни ребенка. В любом случае о возможности инвагинации следует предупреждать родителей, разъясняя им симптоматику этого осложнения (сильные схваткообразные боли в животе, вызывающие постоянный или периодический крик, рвота, кровь в стуле, раздражимость).

3.13. Сибирская язва

Ее вызывает спорообразующий анаэроб, заражение происходит при контакте с больным животным, зараженными продуктами животноводства, останками павших животных. Протекает в кожной, кишечной и наиболее тяжелой легочной формах, развивающихся при ингаляционном заражении. Инкубация – от нескольких часов до 12 дней. Летальность при нелеченной кожной форме – 5–20%, кишечной – 25–75%, легочной – еще выше. Больной не выделяет возбудителя и не заразен для окружающих.

В России наблюдаются единичные случаи сибирской язвы (4 в 2015 г.), прививки проводят в энзоотических районах (см. табл. 1.3). Зарегистрированы 2 вакцины:

Вакцина сибиреязвенная живая сухая (для подкожного и скарификационного применения) – споры вакцинного штамма СТИ, лиофилизированные в 10%-м водном растворе сахарозы. Форма выпуска: по 1,0 мл в ампуле (200 доз для подкожной или соответственно 20 доз для накожной вакцинации) + 1,5 мл растворителя для накожного применения – 30%-й раствор глицерина. Вакцину хранят и транспортируют при температуре 0–8 °С (при 25 °С – не более 20 суток). Срок годности – 3 года.

Вакцина сибиреязвенная комбинированная (лиофилизат для подкожного применения – смесь живых спор вакцинного штамма СТИ-1 и очищенного концентрированного протективного сибиреязвенного антигена (ПА), адсорбированного на геле алюминия гидроксида. Препарат лиофилизирован в ампулах из первоначального объема 2 мл (10 доз). При добавлении 0,9%-го раствора натрия хлорида образуется гомогенная взвесь. Форма выпуска: сухой препарат (10 доз) в ампулах, растворитель – физраствор в ампулах по 6 мл, в пачке по 5 ампул сухой вакцины и растворителя. Вакцину хранят и транспортируют при 0–8 °С. Срок годности – 3 года.

Иммунологические свойства

Обе вакцины используются у подростков с 14 лет и взрослых, **комбинированная вакцина** вызывает формирование напряженного иммунитета через 7 дней продолжительностью до 1 года. **Вакцина живая сухая** после 2-кратного применения с интервалом 20–30 дней формирует иммунитет длительностью до 1 года.

⁵⁵ Oberle D. et all. Rotavirus vaccination a risk factor for inususception? Bundesgesundhesblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2014;57:234-241.

Способы применения и дозировка

Плановая вакцинация – в 1-м квартале года. Первичную вакцинацию проводят **живой вакциной** дважды с интервалом 20–30 суток накожным способом или подкожно либо однократно **комбинированной вакциной** п/к, ревакцинацию живой вакциной проводят ежегодно; первые три ревакцинации комбинированной – ежегодно, последующие – через 2 года. Прививки по эпидпоказаниям проводят подкожно.

Вакцину сибиреязвенную живую сухую используют для подкожного и скарификационного применения. Для всех прививок **накожная** доза составляет 0,05 мл (500 млн спор). Вакцинацию производят на наружной поверхности средней трети плеча через 2 капли разведенной вакцины на расстоянии 3–4 см, делая 2 параллельные насечки длиной 10 мм с последующим втиранием в течение 30 с. Содержимое ампулы с 20 дозами непосредственно перед применением ресуспендируют в 1,0 мл растворителя. Разведенную вакцину, хранимую асептически, используют в течение 4 ч.

Вакцинация **подкожным** способом: препарат ресуспендируют в 1,0 мл стерильного 0,9%-го раствора натрия хлорида, затем переносят в стерильный флакон с 99 мл того же раствора. Вакцину вводят подкожно в область нижнего угла лопатки в объеме 0,5 мл (50 млн спор).

Прививки **вакциной сибиреязвенной комбинированной** проводят **однократно**. В ампулу (флакон) с 10 дозами вводят 5,0 мл стерильного физраствора, одна доза (0,5 мл) содержит 50 ± 10 млн спор и $0,35 \pm 0,05$ мг белка ПА. Из вскрытой ампулы, хранимой асептически, вакцину используют в течение 4 ч. Вакцинацию проводят подкожно в область нижнего угла лопатки.

Реакции на введение и противопоказания

При накожном применении местная реакция – через 24–48 ч в виде гиперемии, инфильтрата с образованием корочки. При п/к введении обеих вакцин через 24–48 ч – небольшая гиперемия, реже – инфильтрат до 50 мм. Общая реакция редка: в 1-е сутки – недомогание, головная боль, T до $38,5^{\circ}\text{C}$ и увеличение регионарных лимфоузлов.

В дополнение к общим противопоказаниям для живых вакцин учитываются системные заболевания соединительной ткани, распространенные рецидивирующие болезни кожи, болезни эндокринной системы.

Интервал между прививками против сибирской язвы и других инфекций – ≥ 1 мес.

Постэкспозиционная профилактика

Возбудитель сибирской язвы устойчив к ко-тримоксазолу и многим цефалоспорином, в случае предполагаемого контакта с ним взрослым рекомендуют ципрофлоксацин или доксициклин, детям – амоксициллин 80 мг/кг/сут (до 1,5 г/сут).

3.14. Туляремия

Возбудитель – *Francesella tularensis*, заражаются лица при контакте с животными (>100 видов), при употреблении зараженного мяса и воды, при укусах клещей и др. переносчиков. В России в 2015 г. было 67 случаев, из них 4 ребенка. Эпидпоказания к вакцинации – см. табл. 1.3. В России лицензирована **вакцина туляремийная живая сухая** – лиофилизированные живые клетки вакцинного штамма 15 НИИЭГ. Срок годности – 2 года, хранят при температуре не выше 8°C .

Методика применения

Вакцинация с 7 лет (с 14 лет – в очагах полевого типа) однократно, обязательно при отрицательной специфической реакции (серологической или кожно-аллергической). Одна доза при накожном введении – 2 капли ($2 \cdot 10^8$ микробных клеток), при внутрикожном – 0,1 мл (10^7 микробных клеток). Ревакцинация через 5 лет той же дозой. Допускается одновременная накожная вакцинация взрослых с живыми вакцинами против бруцеллеза и чумы (на разных участках тела). Разведенную вакцину можно использовать в течение 2 ч.

Накожную вакцинацию проводят вакциной, разведенной в объеме, указанном на этикетке ампулы. Через 2 капли вакцины в двух местах (с расстоянием 30–40 мм) на наружной поверхности средней трети плеча делают 2 параллельные насечки длиной 10 мм.

Для **внутрикожной** вакцинации 1 мл вакцины, разведенной для накожного применения, разводят 0,9% NaCl в 20 раз, 1 доза – 0,1 мл.

Иммунитет формируется через 20–30 дней после прививки и сохраняется до 5 лет.

Противопоказания

Помимо общих для всех живых вакцин противопоказаниями являются:

- перенесенная туляремия в анамнезе, положительная реакция на туляремию;
- системные заболевания соединительной ткани;
- распространенные рецидивирующие заболевания кожи;
- аллергические заболевания (бронхиальная астма, анафилаксия в анамнезе);
- беременность и период лактации.

Реакции на введение

Местная реакция должна развиваться у всех привитых накожно: с 4–5-го, реже – с 10-го дня гиперемия и отек диаметром до 15 мм, мелкие везикулы по ходу насечек. С 10–15-го дня образуется корочка, оставляющая после себя рубчик, иногда припухают регионарные лимфоузлы. При внутрикожном способе местная реакция длится до 9 дней – инфильтрат до 40 мм, иногда с реакцией регионарных лимфоузлов. Общая реакция редка: недомогание, головная боль, температура до 38°C 2–3 дня. Аллергическая реакция на 3–4-й недели наблюдается редко. У болевших туляремией или ревакцинированных реакции развиваются более бурно, но угасают быстрее.

3.15. Холера

Холера эндемична во многих странах, ежегодно в ВОЗ сообщается о 100–300 тыс. случаев. Она все еще дает вспышки в России (последняя – 55 случаев в июле 2001 г. в Татарстане, из-за купания в зараженном водоеме). Вакцинация проводится при угрозе заноса в пограничных районах (табл. 1.3). Занос холеры в 2010 г. распространения не дал. Используется оральная отечественная вакцина.

Вакцина холерная бивалентная химическая таблетированная представляет собой смесь холерогена-анатоксина и О-антигенов, полученных из инаktivированных формалином бульонных культур холерного вибриона штамма 569В КМ-76 серовара Инаба, и М-41 серовара Огава, путем выделения, очистки и концентрирования сернокислым аммонием. Наполнитель таблеток – сахар, крахмал, тальк, стеарат кальция. Оболочка таблетки – из ацетилфталилцеллюлозы. Таблетка – серовато-желтая масса,

покрытая блестящей кислотоустойчивой оболочкой, без вкуса и запаха. Форма выпуска: во флаконах, содержащих 210 таблеток (70 человеко-доз). Вакцину хранят в темном месте при температуре 0–10 °С. Срок годности – 3 года.

Методика применения

Прививки проводят с 2-летнего возраста. Доза для вакцинации взрослого составляет 3 таблетки, для подростков 11–17 лет – 2 таблетки, для детей 2–10 лет – 1 таблетка. Таблетки принимают внутрь за 1 ч до еды, глотая целиком, не разжевывая, запивая 1/4–1/2 стакана кипяченой воды. Это обеспечивает антибактериальный, антитоксический и местный кишечный иммунитет длительностью до 6 мес. Ревакцинацию проводят через 6–7 мес после первичной вакцинации.

Реакция на введение и противопоказания

Вакцина не вызывает температурной реакции. Через 1–2 ч после приема возможны неприятные ощущения в эпигастрии, урчание, однократный кашицеобразный стул.

Специальные противопоказания к вакцинации: иммунодефициты, онкологические болезни, беременность

3.16. Чума

В России высокому риску заражения чумой подвергается более 200 тыс. человек, проживающих на территории природных очагов чумы (Алтай, Дагестан, Калмыкия, Тыва и др.). Они подлежат вакцинации против чумы, как и лица, работающие с живыми культурами возбудителя чумы. Ежегодно случаи чумы регистрируются в сопредельных с Россией государствах (Казахстан, Монголия, Китай). Используются:

Вакцина чумная живая (таблетки) – лиофилизированная культура живого вакцинного штамма чумного микроба ЕВ линии НИИЭГ. В 1 таблетке 1 прививочная доза $(40 \pm 10) \cdot 10^9$ клеток. Хранение при 2–6 °С 1 год. Транспортируется при $T \leq 10$ °С.

Вакцина чумная живая (лиофилизат) применяется с 2-летнего возраста, она представляет собой лиофилизированную живую культуру вакцинного штамма чумного микроба ЕВ линии НИИЭГ со стабилизатором, имеет вид сухой пористой массы серовато-белого цвета. Форма выпуска: по 2 мл в ампуле от 80 до 430 накожных доз для взрослых. Упаковка содержит 10 ампул. Хранят при температуре 2–6 °С. Срок годности – 3 года.

Вакцина чумная живая (лиофилизат) применяется с 2-летнего возраста, она представляет собой лиофилизированную живую культуру вакцинного штамма чумного микроба ЕВ линии НИИЭГ со стабилизатором, имеет вид сухой пористой массы серовато-белого цвета. Форма выпуска: по 2 мл в ампуле от 80 до 430 накожных доз для взрослых. Упаковка содержит 10 ампул. Хранят при температуре 2–6 °С. Срок годности – 3 года.

Вакцина чумная живая (таблетки) – лиофилизированная культура живого вакцинного штамма чумного микроба ЕВ линии НИИЭГ. В 1 таблетке 1 прививочная доза $(40 \pm 10) \cdot 10^9$ клеток. Хранение при 2–6 °С 1 год. Транспортируется при $T \leq 10$ °С.

Таблица 3.8. Дозы для вакцинации вакциной чумной живой лиофилизированной сухой

	Доза вакцины (количество живых микробов):		
	внутрикожным	подкожным	накожным
14-60 лет*	1 доза - в 0,1 мл (300 млн)	1 доза в 0,5 мл (300 млн)	1 доза - 3 капли - 0,15 мл (3 млрд)
> 60 лет	1/3 дозы в 0,1 мл (100 млн)	Не прививают	1 доза - 3 капли - 0,15 мл (3 млрд)
10-13 лет	1/2 дозы в 0,1 мл (150 млн)	Не прививают	1 доза - 3 капли - 0,15 мл (3 млрд)
7-9 лет	1/3 дозы в 0,1 мл (100 млн)	Не прививают	2/3 дозы - 2 капли - 0,1 мл (2 млрд)
2-6 лет	1/3 дозы в 0,1 мл (100 млн)	Не прививают	1/3 дозы - 1 капля - 0,05 мл (1 млрд)

* женщин, кормящих грудью, прививают только накожно.

Способ применения и дозы

Орально вакцинируют с 14 лет однократно: 1 таблетку рассасывают или тщательно разжевывают в течение 5–7 мин и затем 30 мин не пить, не есть и не курить. Проглатывать таблетку цели-

ком ЗАПРЕЩАЕТСЯ!

Леофилизированную вакцину применяют однократно тремя способами (см. табл. 3.8). 4-й способ – групповые ингаляции проводят в специальном помещении. Допускается одновременная прививка взрослых одной из чумных вакцин и накожная против бруцеллеза и туляремии на разных участках верхней трети плеча.

Обе вакцины создают иммунитет длительностью до 1 года, ревакцинацию ими проводят через 1 год, при неблагоприятной эпидобстановке – через 6 мес той же дозой.

Реакции на введение

Местные реакции на **оральную** вакцину: ограниченная, слабовыраженная гиперемия слизистой рта в области миндалин и незначительная боль при глотании на 1–3-е сут, длятся 2–3 дня. Общие реакции: повышение температуры на 1–2 дня, недомогание, головная боль, слабость, боли в мышцах. Перед массовым применением леофилизированного препарата каждую серию вакцины вводят в группе из 50–100 человек, равнозначной по возрасту и состоянию здоровья основному контингенту прививаемых. Вакцину используют, если частота местных реакций не превысит 45%, общих слабых (37,1–37,5 °C) – до 3%, средних (37,6–38,5 °C) – не более 2%, сильных (Т выше 38,5 °C) – не более 1%.

Реакции на прививки **живой сухой** вакциной описаны в инструкции к вакцине. Термометрия в день прививки обязательна, при 37 °C и выше ее откладывают.

Противопоказания

Для **таблетированной** вакцины кроме общих противопоказаниями являются:

- системные заболевания соединительной ткани;
- распространенные рецидивирующие болезни кожи;
- болезни эндокринной системы.

Для **лиофилизированной вакцины** к указанным выше прибавляются:

- аллергические заболевания;
- хронические болезни органов дыхания (при ингаляционном методе);
- распространенные рецидивирующие болезни кожи (при накожной иммунизации).

Б. Прочие инфекции

3.17. Папилломавирусная инфекция

Вирус папилломы человека (ВПЧ) – ровесник человека, предки неандертальцев и денисовцев, покидая Африку 500 тыс. лет назад, уже имели генитальные бородавки. Вирус возник около полумиллиона лет назад и распространился при половых контактах неандертальцев с предками современных людей⁵⁶.

Для женщин ВПЧ является важнейшим фактором канцерогенеза шейки матки, ВПЧ был выявлен в 99,7% биоптатов при плоскоэпителиальных и аденокарциномах. Развитие рака шейки матки (РШМ) при инфекции ВПЧ проходит через 2-ю и 3-ю стадии интраэпителиальной неоплазии слизистой (CIN 2/3) и аденокарциному *in situ* (AIS). ВПЧ может вызывать сходный процесс вульвы (VIN 2/3) и влагалища (VaIN 2/3) и 35–50% всех случаев рака этой локализации, а также рак ануса, полости рта, у мужчин – рак полового члена. При интранатальном заражении у детей ВПЧ возникает папилломатоз гортани и бронхов.

Инфицирование ВПЧ происходит с началом половой активности, возрастая с увеличением числа половых партнеров. Инфекция ВПЧ выявляется в мире в среднем у 11,7% женщин с максимумом в возрасте до 25 лет (максимум в Африке – 24%, в Восточной Европе – 14,1%). Высока инфицированность мужчин (1–84% без факторов риска, до 93% – с факторами риска)⁵⁷.

Большинство случаев инфекции шейки матки протекает субклинически, но достаточно часто изменения на инфицированных слизистых оболочках прогрессируют вплоть до развития папиллом или рака. Из примерно 200 типов ВПЧ более 30 инфицируют генитальный тракт человека, из них часть является онкогенными, из которых наиболее часты типы 16 и 18 (выявляются в 85% случаев РШМ). Менее распространены онкогенные типы 31, 33, 45, 52.

ВПЧ низкого онкогенного риска – 6-й и 11-й типы, ответственные за 90% случаев генитального кондиломатоза (в мире ежегодно возникает около 30 млн его новых

Таблица 3.9. Число случаев, связанных с ВПЧ злокачественных новообразований в мире, 2002 г. From Parkin DM & Bray F. *Vaccine* 2006; 24 (Suppl. 3): S11

		Вызваны ВПЧ			Вызваны ВПЧ 16/18	
		%	Случаи		%	Случаи
Шейка матки	527 624	100	527 624	93,5	70+	344 900
Анус	27 000	90	24 300	2,7	92	13 100
Вульва, влагалище	40 000	40	16 000	3	80	12 800
Гортань	142 387					
Ротоглотка	9600	12	1100	0,3	91	1000
Ротовая полость	98 400	3	2900	0,5	97	12 800

⁵⁶ Ремедиум 18.10.2016.

⁵⁷ Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, Weekly epid. Rec 2017; 92 (19):241-268.

случаев). Эти же типы ВПЧ вызывают рецидивирующий респираторный папилломатоз у детей и взрослых, а также значительную часть кожных бородавок.

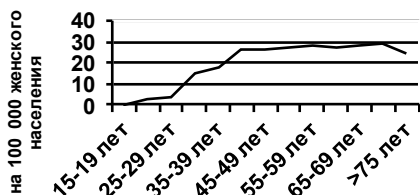


Рисунок 3.9. Возрастная заболеваемость раком шейки матки в РФ

В России стандартизованный показатель заболеваемости РШМ в 2015 г. составлял 15,1 (в 1992 г. – 9,0). На конец 2015 г. под наблюдением в онкоучреждениях России находились 174 822 больные РШМ. Пик инфицирования ВПЧ падает на возраст 16–25 лет, тогда как пик заболеваемости раком шейки матки – 45–64 года (рис. 3.6). «Грубый» показатель смертности от РШМ в возрастной группе 15–29 лет с 1994 г. вырос с 0,4 до 0,9 на 100 000 женского населения; 30–44 лет – с 4,7 до 8,0; 45–59 лет – с 10,8 до 12,9⁵⁸. Удельный вес больных с запущенным опухолевым процессом (III–IV стадии) в РФ в 2015 г. составил 34,6%, летальность в течение года с момента установления диагноза – 15,2⁶⁰. В структуре инвалидности 83% случаев в онкогинекологии приходится на РШМ⁶¹. ВПЧ на 10% повышает риск преждевременных родов, рождения детей с низкой массой тела и преждевременного разрыва плодных оболочек⁶².

В РФ выявляют 4 тыс. случаев рака гортани с 3 тыс. смертельных исходов⁶³.

В России аногенитальные бородавки (кондиломы) входят в пятерку лидеров среди инфекций, передающихся половым путем (ИППП), занимая в Москве первое место (26,4% в 2013 г.). Обращаемость по поводу кондилом к разным специалистам (венерологам, гинекологам, дерматологам, урологам) достигает среди всех остальных причин

⁵⁸ Сухих Г.Т., Прилепской В.Н. (ред). Профилактика рака шейки матки. М: МЕД-Пресс-информ, 2012.

⁵⁹ Петрова Г.В. Рак шейки матки. Динамика основных статистических показателей. Нац. конгресс «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению». 19–21 мая 2016, Москва. С. 134.

⁶⁰ Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред). Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена Минздрава России, 2016. 236 с.

⁶¹ Свирская С.В., Егорова А.Т. Современное состояние проблемы заболеваемости и инвалидности у женщин, больных раком шейки матки. Сибирское медицинское обозрение. 2011;69(3):3-8.

⁶² Bevis K.S., Biggio J.R. Cervical conization and the risk of preterm delivery. Am J Obstet Gynecol. 2011;205(1):19-27.

⁶³ Bruni L et al. ICO Information Centre on HPV and cancer. Human papillomavirus and related diseases in Russian Federation. Summary report 7 October 2016. Available online at: <http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf> Accessed on 12 Jan 2017.

обращений 10%. Возможная истинная распространенность этой патологии составит свыше миллиона случаев и выведет ее на первое место по частоте среди всех регистрируемых ИППП с 1 млн новых случаев в год^{64,65}. Отсутствие противовирусной терапии и нестойкость эффекта от деструктивных методов снижает эффективность терапии кондиломатоза, что ухудшает показатели качества жизни.

Показания к вакцинации

ВОЗ и ЮНИСЕФ рассматривают ВПЧ-вакцинацию в качестве приоритетной для всех стран, рекомендуя включить ее в Национальные календари; в первую очередь вакцинации подлежат девочки-подростки младшего возраста, затем старшие подростки и молодые женщины. ВПЧ-вакцины включены в Календари иммунопрофилактики ведущих экономически развитых стран (США, Австралия, все страны ЕЭС, кроме Польши, Румынии и Эстонии, ряд стран Латинской Америки, Африки). Всего на май 2017 г. вакцинацию женщин включила 71 страна (см. сноску⁵⁷).

Поскольку в распространении ВПЧ играет роль инфекция мужчин, логично вакцинировать подростков мужского пола, хотя математическое моделирование показывает небольшую прибавку эффективности, если достичь высокого уровня охвата вакцинацией женщин. Но в 11 странах – в Австралии, США, Австрии, Хорватии, Чехии, Лихтенштейне, ряде стран Латинской Америки – вакцинация включена в Календарь и для подростков мужского пола.

Папилломавирусные вакцины и методика вакцинации

Для создания вакцин используют наиболее иммуногенные вирусные белки L1 и L2, полученные генно-инженерным методом: они превращаются на основе самосборки в вирусоподобные частицы, не содержащие ДНК, не индуцирующие инфекцию. Вакцины не являются лечебными и не влияют на текущую инфекцию.

В России зарегистрированы две вакцины – *Гардасил* и *Церварикс* (табл. 3.10), отличающиеся по типовому составу и адъювантам. Обе вакцины предотвращают развитие изменений, связанных с воздействием ВПЧ 16-го и 18-го типов (более 80% случаев РШМ в Европе) и некоторую часть случаев РШМ, вызванных перекрестно реагирующими онкогенными серотипами (см. ниже). *Вакцина Гардасил* содержит также антигены ВПЧ 6-го и 11-го типов, вызывающие аногенитальные бородавки. *Вакцина Гардасил 9* (в России не лицензирована) включает еще 5 антигенов: 31-го, 33-го, 45-го, 52-го и 58-го типов. Вакцины хранят при температуре 2–8 °С.

Гардасил вводится подросткам 9–17 лет и женщинам 18–45 лет в/м по 0,5 мл по схеме 0-2-6 мес. Поскольку срок между 1-й и 3-й дозой должен быть ≥ 5 мес, при использовании ускоренной схемы 0-1-3 мес следует ввести дополнительную дозу. *Церварикс* вводится в/м по 0,5 мл по схеме 0-1-6 мес. Обе вакцин эффективны при

⁶⁴ Ленкин С.Г. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, по возрастным характеристикам. Современные проблемы науки и образования. 2015. № 3. Доступно по адресу: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=19347/> Доступ 20.12.2016.

⁶⁵ Гомберг М.А. Распространенность аногенитальных бородавок в Российской Федерации и их профилактика: взгляд на проблему // Доктор.Ру. 2016. № 8 (125) – № 9 (126). С. 16–19.

2-дозовой схеме (0–3 мес), по крайней мере 15 лет (в США с 2017 г. в возрасте 9–15 лет используют 2-дозовую, а ≥ 15 лет – 3-дозовую схемы. Вакцины могут вводиться одновременно с другими.

Таблица 3.10. Папилломавирусные вакцины

Вакцина	Состав
<i>Гардасил</i> , «Мерк, Шарп и Доум», США)	4-валентная, ВПЧ 6; 11; 16 и 18 типов, в 1 дозе (0,5 мл) содержит белок L1 типов 6 и 18 (по 20 мкг), 11 и 16 (по 40 мкг), сорбент – алюминия гидроксифосфат-сульфат 225 мкг
<i>Церварикс</i> , «ГлаксоСмит- Кляйн», Бельгия	Бивалентная, ВПЧ 16 и 18 типов, в 1 дозе (0,5 мл) содержит белок L1 типов 16 и 18 (по 20 мкг), а также адъювант AS04 (50 мкг), алюминия гидроксид 0,5 мг, 0,624 мг, натрия дигидрофосфат дигидрат 0, 624 мг

В России возраст вакцинации *Церварикс* и *Гардасил* – 9–45 лет. Ранняя вакцинация до начала половой жизни предпочтительна и потому, что серологический ответ у подростков в 2 раза выше, чем у женщин. До включения в Календарь прививают на добровольной основе, а также на региональной основе, прежде всего в регионах, неблагополучных по раку шейки матки.

В Литве и Германии вакцинируют с 9 лет, в Канаде, Австрии, Португалии, Швеции и Бельгии – с 10 лет, в США, Австралии и большинстве стран Европы – с 11–12 лет, в Чехии – с 13, в Хорватии – с 14 лет. Во многих странах прививают женщин до 25 лет, а в Австрии – до 60 лет. Сохранение высокого уровня передачи ВПЧ у 25–45-летних оправдывает вакцинацию женщин и в этом возрасте.

Эффективность

Гардасил приводит к образованию специфических антител к 4 типам ВПЧ в защитном титре более чем у 99% вакцинированных (с отрицательной серологией и отсутствием ДНК вирусов на момент вакцинации) на период не менее 9 лет. *Церварикс* приводит к образованию специфических антител к 16-му и 18-му типам ВПЧ в защитном титре у всех серонегативных вакцинированных женщин 15–25 лет, максимальный титр выявлялся на 7-м мес, антитела в защитном титре сохраняются минимум 8 лет после вакцинации, при этом их СГТ выше, чем после *Гардасил*, однако значение этого неясно (см. сноску ⁷⁰).

Поскольку развитие РШМ может занимать 15–20 лет от момента инфицирования, об эффективности вакцин судят по снижению частоты предраковых изменений слизистой шейки матки, ануса, наружных гениталий (CIN 2/3, AIS, VIN 2/3, VaIN 2/3).

При исследовании в больших (≥ 18 тыс.) группах женщин (в среднем с 2 половыми партнерами) у не инфицированных ВПЧ 16 и 18 обе вакцины были эффективны на 96–100% в предотвращении заражения и 100% – индуцированных ими CIN 2/3.

Гардасил эффективен (до 75%) в отношении CIN 2/3 и AIS, вызванных онкогенным ВПЧ 31-го типа и в 30–40% – вызванных ВПЧ типов 33; 39; 58; 59.

Церварикс также снижал персистирующую инфекцию и вызванную ею патологию для ВПЧ типа 31 на 42%, ВПЧ типа 45 – на 83%, ВПЧ типов 31; 33; 45; 52;

58 – на 41%. Перекрестная защита во всей группе женщин (чей ВПЧ-статус не был определен) в отношении заражения ВПЧ 31 составила 54%, а ВПЧ 45 – 86%⁶⁶.

Высокие показатели эффективности получены у девушек и женщин, не инфицированных ВПЧ и получивших все три дозы вакцины. На практике часто прививают женщин, которые могли быть инфицированы ВПЧ или иметь изменения слизистой оболочки к началу вакцинации, и в этих группах получен хороший эффект.

В группе женщин, серопозитивных (но ДНК-негативных) к ВПЧ 16 и 18, получивших плацебо, наблюдалось развитие предраковых изменений шейки матки (наличие иммунного ответа на инфекцию неэффективно в предотвращении реинфекции!), тогда как ответ на вакцинацию (как *Гардасил*, так и *Церварикс*) эффективен в этом отношении: ни у одной привитой CIN 2/3 выявлен не был⁶⁷.

В Англии через 2–3 года программы массовой вакцинации *Церварикс* выделение ВПЧ 16/18 снизилось с 11,2 до 5,8% при отсутствии достоверной разницы в выделении ВПЧ 31/33/45/52/58, как и ВПЧ 6/11⁶⁸. В то же время в Шотландии через 4–6 лет (охват вакцинацией – 72,8%) отмечено снижение выделение ВПЧ 16/18 с 28,8 до 10,1%, а ВПЧ 31/33/45 – с 13 до 6,3%, при росте выделения остальных серотипов⁶⁹.

В 8-летнем наблюдении в Норвегии за привитыми *Гардасил* подростками не было зарегистрировано ни одного случая заболевания, вызванного 6-м, 11-м, 16-м и 18-м серотипами, серопозитивность сохранялась на уровне 84–97%, отмечено 4 случая 6-месячного персистирования вирусов 6-го и 16-го типов⁷⁰.

В США у девочек 14–19 лет частота выделения «гардасил-генотипов» вируса снизилась через 2 года массовых прививок (охват – около 50%) с 11,5 до 4,3%, у женщин 20–24 лет – с 18,5 до 12,1%. У сексуально активных женщин 14–24 лет частота выделения «гардасил-генотипов» вируса была 2,1% у вакцинированных и 16,9% – у невакцинированных; эффективность вакцинации составила 89%⁷¹.

При учете женщин 16–26 лет, получивших хотя бы 1 дозу вакцины и пришедших хотя бы 1 раз для осмотра, показатель эффективности в отношении CIN 2/3 и AIS, вызванных ВПЧ 16 и 18, составил для обеих вакцин 44%, а в отношении изменений, вызванных вирусом любого типа, – 17%. Такая умеренная эффективность вакцинации женщин репродуктивного возрасте (вследствие предшествующей инфекции ВПЧ) подчеркивает необходимость вакцинации подростков до начала половой жизни.

⁶⁶ Olsson J. et al. Quadrivalent HPV 6/11/16/18 vaccine efficacy against cervical and external genital disease in subjects with prior vaccine HPV type infection. EUROGIN 2008, Nice, France, November 12–15, SS1-3.

⁶⁷ Harper D.M. Prophylactic human papillomavirus vaccines to prevent cervical cancer^ review of the Phase II and III trials. Future Medicine Therapy 2008;5(93):331-324.

⁶⁸ Tanton C et al. Human papillomavirus (HPV) in young women in Britain: Population-based evidence of the effectiveness of the bivalent immunization programme and burden of quadrivalent and 9-valent vaccine types. Papillomavirus Research 2017; 3: 36–41.

⁶⁹ R.L. Cameron K. et al. Human papillomavirus prevalence and herd immunity after introduction of vaccination program, Scotland, 2009–2013 Emerg. Infect. Dis., 22 (2016), pp. 56-64.

⁷⁰ Iversen O.E. ESPID 31, Milano, 2013, #1251.

⁷¹ Markowitz L.E. Prevalence of HPV after introduction of the vaccination program in the United States. Pediatrics. 2016;137:1-9.

В Коста-Рике через 4 года после вакцинации эффективность *Церварикс* в отношении ВПЧ-инфекции ротовой полости составила 93,3%, шейки матки – 72%⁷².

Есть первые данные по России: в Московской области вакцинация *Гардасил* позволила почти в 3 раза снизить заболеваемость аногенитальными кондиломами у девушек через 6 лет после начала вакцинации: с14,2 до 6,1 (на 100 000)⁷³.

Первые сообщения об эффективности ВПЧ вакцин в отношении **инвазивного рака** пришли из Финляндии. 10-летнее наблюдение за 9,529 девушками, привитыми ВПЧ16/18 или ВПЧ 6/11/16/18 в возрасте 14-17-лет (65,656 человеко-лет наблюдения) не выявило ни одного случая рака, связанного с ВПЧ. За тот же период у 17,838 женщин, привитых не ВПЧ вакцинами в возрасте 14-19 лет (124,245 человеко-лет наблюдения), было выявлено 8 случаев рака шейки матки и по 1 – рака вульвы и орофарингеального. Заболеваемость другими видами рака в когортах различалась недостоверно. 100%-ная эффективность ВПЧ вакцин достоверна, хотя и при широком 95%-ном доверительном интервале (16-100), что объясняется редкостью патологии⁷⁴.

Экономическая эффективность вакцинации в первые годы будет обусловлена снижением заболеваемости аногенитальными бородавками⁷⁵. Затраты на лечение ВПЧ-ассоциированных заболеваний и потери внутреннего валового продукта составляют 22,6 млн руб. на 100 000 в год. Вакцинация 4-валентной вакциной против ВПЧ при максимальном охвате девочек-подростков снизит расходы на 16,5 млн на 100 000 (по РФ – на 24,2 млрд в ценах 2015 г.). Кроме того, вакцинация может способствовать увеличению рождаемости в России более чем на 20 тыс. детей, это 62,5% естественного прироста населения России, зарегистрированного в 2015 г. (32 038 чел⁷⁶).

Противопоказания

Общие для всех вакцин. До вакцинации следует узнать о приеме антикоагулянтов (возможность кровотечения при инъекции), возможной беременности, приеме иммуносупрессантов, стероидов, моноклональных антител (снижение иммунного ответа).

Побочное действие

Прививки в подростковом возрасте, несмотря на важность профилактики рака, не могли не вызвать повышенной настороженности в отношении здоровья прививаемых, в том числе в отношении аспектов их репродуктивного здоровья. К этому следует до-

⁷² Herrero R., Quint W., Hildesheim A. et al. Reduced prevalence of oral human papillomavirus (HPV) 4 years after bivalent HPV vaccination in a randomized clinical trial in Costa Rica. PLoS One. 2013 Jul 17;8(7):e68329.

⁷³ Краснопольский В.И. с соавт. Эффективность вакцинопрофилактики ВПЧ- ассоциированных заболеваний и рака шейки матки в Московской области. Альманах клинической медицины. 2015;37:105-10.

⁷⁴ Luostarinen T, Apter D., Dillner J. et al. Vaccination protects against invasive HPV-associated cancers. Int. J. Cancer: 00, 00–00 (2018) VC 2017 UICC Accessed on the 4th Jan. 2018.

⁷⁵ Лялина Л.В. Эпидемиологическое, социальное и экономическое обоснование вакцинации против папилломавирусной инфекции в Санкт-Петербурге. Инфекция и иммунитет 2014;4(2):181-6.

⁷⁶ Дьяков И.А. Фармакоэкономическая эффективность квадριвалентной вакцины для профилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний. Медицинский совет. 2016;19:103-8.

бавить частоту патологии, характерную для этого возраста. Лицензионные (30 тыс. участников), как и последующие⁷⁷, испытания показали, что ВПЧ-вакцины мало реактогенны. В группах привитых и контрольных число реакций, а также зачатий, спонтанных аборт, родов живым ребенком, здоровых новорожденных и врожденных аномалий не различалось. И тем не менее ВПЧ-вакцины вышли на первое место по числу обвинений в причинно-следственной связи с целым букетом патологий.

Таблица 3.11. Число аллергических и аутоиммунных заболеваний (на 100 000), ожидаемых как случайное совпадение с массовой ВПЧ-вакцинацией (0-1-6 мес). Callreus T., et al. *Vaccine*. 2009; 27: 2954–2958

Срок после предполагаемого введения вакцины	1 день	1 нед	6 нед
Консультации в отделении неотложной помощи (девочки-подростки)			
Астма	2,7	18,8	81,3
Аллергия	1,5	10,6	45,8
Диабет	0,4	2,9	12,8
Госпитализация (девочки-подростки)			
Воспалительные заболевания кишечника	0,2	1,0	4,5
Тиреоидит	0,1	0,9	4,0
Системная красная волчанка	0,1	0,5	2,0
Рассеянный склероз, неврит слухового нерва	0,0	0,2	1,0
Консультации в отделении неотложной помощи (молодые женщины)			
Астма	3,0	21,2	91,5
Аллергия	2,5	17,4	75,3
Диабет	0,6	3,9	17,0
Госпитализация (молодые женщины)			
Воспалительные заболевания кишечника	0,3	2,0	8,8
Тиреоидит	2,4	16,6	71,8
Системная красная волчанка	0,3	1,8	7,8
Рассеянный склероз, неврит слухового нерва	0,1	0,7	3,0

В ходе программ массовой вакцинации в США (2006–2014 гг.) 92% всех побочных явлений были признаны несерьезными: на 100 000 доз *Гардасил* зарегистрировано 8,2 случая обморока, 7,5 местных реакции, 6,8 головокружения, 5,0 тошноты; 4,1 головной боли. Более серьезные реакции включали (на 100 000 доз) 3,1 реакции гиперчувствительности, 2,6 – крапивницы, по 0,2 – венозотромботических событий, аутоиммунных заболеваний и синдрома Гийена – Барре, 0,1 – анафилаксия со смертельным исходом; 0,04 – поперечный миелит и панкреатит, 0,009 – болезни моторного

⁷⁷ Шахтактинская Ф.Ч., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К. с соавт. Вирус папилломы человека. Профилактика ВПЧ-ассоциированных заболеваний. Педиатр. фармакология. 2015;12(1):74-78.

нейрона⁷⁸. Большинство сообщений о реакциях поступило от девушек, т.к. юношей стали прививать позже (22,867 и 2,196 сообщения соответственно)⁷⁹. Сходные результаты получены для вакцины *Церварикс*.

В Австралии частота анафилаксии, рассеянного склероза и липодистрофии в месте инъекции после вакцинации ВПЧ наблюдается не чаще, чем среди всего населения. Вспышка жалоб в начале ВПЧ-кампании (26 девочек в одной школе с головными болями, обмороком, парестезиями) была признана «массовой психогенной заболеваемостью». Всего в стране на 100 000 доз поступило 34,8 сообщения о неблагоприятных реакциях после ВПЧ, из них только 2,5 можно было отнести к серьезным⁸⁰.

В 2011 г. Институт медицины США заключил, что обмороки после ВПЧ-вакцин – ответ на инъекцию, вакцинированных следует наблюдать в течение 15 минут (сидя); аллергические реакции возможны у лиц с соответствующей сенсibilизацией⁸¹.

Была изучена частота среди всего населения США аутоиммунных заболеваний, периферических нейропатий, демиелинизирующих процессов, вызывавших особую озабоченность у привитых против ВПЧ. В 2005 г. иммуно-обусловленные заболевания составили 10,3% от числа всех обращений девочек-подростков по поводу болезни. В табл. 3.11 показано, сколько будет совпадений обращений по времени с датами прививки при проведении массовой ВПЧ-вакцинации. Данные в Дании не сильно отличались от данных США.

Тем не менее продолжались жалобы привитых на плохо очерчиваемые состояния, которые можно было диагностировать как синдром хронической усталости или фибромиалгию. Их связывали с действием адьюванта, для их обозначения был использован термин *«аутоиммунный/воспалительный синдром, индуцированный адьювантами –ASIA»*. Разнообразие его проявлений объясняют предыдущей экспозицией к внешним стимулам (в т.ч. к вакцинам), вызывающим под влиянием адьювантов некий не идентифицированный иммунный ответ⁸².

«Был бы синдром, больные найдутся» – в Италии была описана клиника у 18 девушек, привитых ВПЧ-вакцинами⁸³. Более половины из них страдали головными болями, сосудистыми нарушениями (холодные конечности), миалгией, астенией + головокружением и потерей памяти (у 6), болями в животе (у 4), лихорадкой и судорогами (у 3). Длительность симптомов – до 9 лет. Поскольку других обоснований, кроме сов-

⁷⁸ Slade B.A., Leidel L., Vellozzi C. et al. Postlicensure safety surveillance for quadrivalent human papillomavirus recombinant vaccine. JAMA. 2009 Aug 19;302(7):750-7.

⁷⁹ CDC Human Papillomavirus (HPV) Vaccine Safety. Last updated: June 15, 2017. <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaccines/hpv-vaccine.html>.

⁸⁰ National Centre for immunization Research and surveillance Evaluation of the National Human Papillomavirus Vaccination Program. Final Report 28 August 2014.

⁸¹ Institute of Medicine (IOM) Adverse Effects of Vaccines: Evidence and Causality. 2011.

⁸² Shoenfeld Y., Agmon-Levin N. ASIA – Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. J Autoimm. 2011;36:4-8.

⁸³ Palmieri B. et al. Severe somatoform and dysautonomic syndromes after HPV vaccination: case series and review of literature. Immunol Res. 2017; 65(1): 106-116.

падения по времени с прививкой, не имеется, существование синдрома ASIA ставится под сомнение⁸⁴, в США этот диагноз не признается при рассмотрении компенсации.

С действием адъювантов связывают «*комплексный синдром региональных болей – CRPS*» – сенсорные и моторные дисфункции, включая сильные боли в коже и костях, и «*постуральный ортостатический синдром тахикардии (POTS)*» – головокружения, обмороки, слабость, боли в груди, головные боли. Эти синдромы частично перекрывают синдромы фибромиалгии и ASIA, в их развитии отводится роль как генетическим, так и эпигенетическим факторам, они нередко наблюдаются после вирусных инфекций вне связи с прививкой.

Жалобы на ВПЧ-вакцины стали поводом для разбирательства в Японии, где с июня 2013 г. ВПЧ-вакцинация была прекращена. Повторный анализ в 2015 г. из 1739 привитых выявил всего 186 реакций (10%), из них 11 (0,6%) были признаны серьезными, связанными с ВПЧ-вакциной. Было принято решение возобновить вакцинацию.

В Дании озабоченность ВПЧ-вакцинацией вызвала 130 обращений по поводу реакций в течение 2 мес после прививки. Из них 53 больных имели ортостатическую неустойчивость и другие проявления, соответствовавшие аутономной дисфункции.

Аналогичные наблюдения в Испании, Италии, Великобритании явились основанием для Комиссии по оценке рисков безопасности Европейского медицинского агентства (ЕМА) исследовать проблему в 2015 г. Было показано, что и CRPS, и POTS наблюдаются у получивших и у не получивших ВПЧ-вакцину девушек 10–19 лет с частотой 150 на 1 млн каждый. ЕМА заключила, что доказательств причинно-следственной связи между ВПЧ-вакцинацией и данными синдромами нет⁸⁵.

В 2016 г. в Швеции привили ВПЧ-вакцинами (обеими вакцинами) 70,265 девушек и женщин с хотя бы 1 из 49 заранее отобранных аутоиммунных состояний. В течение 180 дней у них развилось 124 новых аутоиммунных заболевания (15,8 на 1000 человеко-лет). В группе невакцинированных (7848 человеко-лет) частота аутоиммунных заболеваний составила 22,1 на 1000 человеко-лет – на 23% больше⁸⁶.

В качестве аутоиммунного осложнения ВПЧ-вакцинации была описана преждевременная яичниковая недостаточность (ПЯН) – вторичная аменорея у женщин до 40 лет. Эти обвинения, как и многие другие, были выдвинуты Американским колледжем педиатров – консервативной группой, спонсируемой (минимум 950 тыс. долл. США) семейным трестом Dwsokin, известным спонсором антипрививочников. Было описано 6 случаев аменореи у привитых против ВПЧ, в экспериментах у крыс вызывали аменорею запредельными дозами адъюванта. Частота ПЯН – описанные 6 случаев на 170 млн доз ВПЧ-вакцины, дает частоту 0,003 на 100 000, что на несколько порядков ниже, чем частота ПЯН среди населения (22 на 100 000)⁸⁷.

⁸⁴ Hawkes D., Benhamu J., Sidwell T. et al. Revisiting adverse reactions to vaccines: A critical appraisal of Autoimmune Syndrome Induced by Adjuvants (ASIA). J Autoimmun. 2015;59:77-84.

⁸⁵ HPV vaccines: EMA confirms evidence does not support that they cause CRPS or POTS Reports after HPV vaccination consistent with what would be expected in this age group. EMA/788882/2015. 12 January 2016.

⁸⁶ Harrison P. HPV Vaccine safe in females with autoimmune disease. Medscape Medical News > Oncology | August 02, 2016.

⁸⁷ Hawkes D., Buttery JP. Human papillomavirus vaccination and primary ovarian insufficiency: an association based on ideology rather than evidence. Curr Opin Obstet Gynecol. 2016; 28 (1):70-2.

Абсурдное обвинение ВПЧ-вакцин в противозачаточном действии из-за якобы содержащегося в них гонадотропина было выдвинуто нигерийским епископом – тем же самым, который обвинял в этом и оральную полиовакцину. А обвинение в том, что ВПЧ-вакцинация будет способствовать беспорядочной половой жизни («вакцина половой распущенности») приводится нередко, в т.ч. служителями разных конфессий. Этот вопрос был подробно изучен в Канаде в когортах 260 493 учениц старших классов: 131 781 – в годы, предшествовавшие массовой программе ВПЧ-вакцинации, и 128 712 – после начала программы. Между этими когортами не было найдено никакой разницы в частоте беременности и ИППП (кроме ВПЧ)⁸⁸.

Безопасность ВПЧ-вакцин недавно подтверждена Комитетом ВОЗ по безопасности вакцин⁸⁹.

ВПЧ-вакцинация (*Гардасил*) не влияет на плод при будущей беременности: частота врожденных дефектов, аборт и преждевременных родов, недоношенности или низкого веса, мертворождений одинакова у привитых и непривитых женщин⁹⁰.

3.18. РС-вирусная инфекция

Респираторная синцитиальная вирусная (РС-вирусная) инфекция занимает особое место среди других респираторных инфекций ввиду высокой частоты и тяжести. Вероятность инфицирования РС-вирусом на 1-м году жизни – около 50%, в первые 2 года – почти 100%, половина заболевших переносит РС-инфекцию в форме бронхоиолита или пневмонии. В РФ в 2009–2010 гг. РСВ выявлен у 38% детей 0–2 лет, госпитализированных с инфекцией нижних дыхательных путей. В последние годы число госпитализируемых детей с РС-вирусным бронхоиолитом возрастает, растет и доля детей, требующих интенсивной терапии. РС-инфекция особенно опасна для детей в возрасте до 12 нед, недоношенных, больных с врожденным пороком сердца (ВПС), с перегрузкой малого круга, с бронхолегочной дисплазией (БЛД) и первичными иммунодефицитными состояниями; смертность в этих группах достигает 3–5%. Разработанные ранее вакцины против РС-вирусной инфекции оказались недостаточно эффективными, нет и средств химиотерапии.

Создан принципиально новый класс препаратов – *паливизумаб* (*Синагис* фирмы «Эббот») – гуманизированные моноклональные антитела к белку слияния (белок F) РС-вируса. С 2010 г. *Синагис* применяется в России для профилактики РС-вирусной инфекции, он представляет собой лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения во флаконах по 50 или 100 мл.

Паливизумаб (Синагис) рекомендуется следующим возрастным группам детей:

- до 6 мес – детям, рожденным на 35-й нед беременности и ранее;
- до 2 лет – детям, которым требовалось лечение по поводу бронхолегочной дисплазии в течение последних 6 мес;

⁸⁸ Smith L.M., Kaufman J. S., Strumpf E.C., Lévesque L.E. Effect of human papillomavirus (HPV) vaccination on clinical indicators of sexual behaviour among adolescent girls: the Ontario Grade 8 HPV Vaccine Cohort Study. CMAJ, 2014 First published December 8, 2014, doi: 10.1503/cmaj.140900.

⁸⁹ Epid. Rec. 17 June 2017; 82 (28):392-404

⁹⁰ N.M. Scheller et al. Quadrivalent HPV vaccination and the risk of adverse pregnancy outcomes N Engl J Med 2017; 376:1223-123.

- с 2 лет – детям с гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца.

Препарат вводят в/м в дозе 15 мг/кг 1 раз в мес перед началом эпидемического подъема РС-вирусной заболеваемости, который начинается в ноябре и продолжается до апреля (4–5 введений за эпидсезон); для лечения РС-вирусной инфекции непригоден.

Эффективность и безопасность

Клинические испытания *паливизумаба* (*Синагис*) показали снижение (по сравнению с группой плацебо) частоты госпитализации недоношенных детей и детей с БЛД на 55%, детей с ВПС – на 45%. В исследуемых группах значительно меньше детей требовали кислорода, искусственной вентиляции легких, они проводили меньше койко-дней. Его применение сокращает и случаи часто развивающегося после РСВ-инфекции рецидивирующего обструктивного бронхита.

В рандомизированном двойном слепом исследовании в Голландии у здоровых недоношенных с ГВ 33–35 нед *паливизумаб* сократил в течение 1-го года жизни⁹¹:

- частоту госпитализации с РСВ-инфекцией (0,9 и 5,1%) и обращаемость к врачу;
- процент дней с симптомами обструкции – со свистящим дыханием (1,8 и 4,5%);
- процент детей с тремя и более эпизодами обструкции (11,2 и 20,9%);
- процент детей, госпитализированных по любой причине (12,6 и 21,9%);
- частоту использования бронходилататоров (13 и 23%).

Паливизумаб с успехом применяется уже более 12 лет в 50 странах мира, в том числе в России; за это время профилактические инъекции получили более 400 тыс. детей. Препарат малореактогенен, легкие местные реакции возникают у 3–4% детей. У недоношенных детей *паливизумаб* снижает частоту обструктивных эпизодов к возрасту 6 лет (с 31,6% у не получавших препарат до 15,3%), но не влияет на частоту atopической астмы⁹².

3.19. Вопросы и ответы на тему «Вакцины Календаря иммунопрофилактики по эпидпоказаниям»

Ветряная оспа

1. В России зарегистрированы вакцины против ветряной оспы, однако этот вид вакцинации включен лишь в Национальный календарь иммунопрофилактики по эпидпоказаниям. Нужно ли – в отсутствие эпидпоказаний – прививать от этой легкой инфекции?

Хотя ветрянка рассматривается как легкая инфекция, из-за своей массовости (около 1 млн заболеваний в год) она наносит большой ущерб родителям (карантины, больничные листы) и обществу (вторая по стоимости инфекция после кишечных). Да и для ребенка несколько дней температуры, зуда, расчесов, зеленки, непосещения детского сада далеко не безобидны. При такой массовости инфекции для вакцинации постоянно имеются эпидпоказания, так что вакцинацию можно рекомендовать всем.

⁹¹ Blanken M.O., Rovers M.M., Molenaar J.M. et al. Respiratory syncytial virus and recurrent wheeze in healthy preterm infants. N Engl J Med. 2013; 368 (19):1791-9.

⁹² Mochizuki H. et al. Palivizumab prophylaxis in preterm infants and subsequent recurrent wheezing: 6 year follow up study. Am J Respir Crit Care Med. 2017 Feb 2. doi: 10.1164/rccm.201609-1812OC.

2. Известно, что ветряная оспа особенно опасна для небольшой группы больных с иммунными дефектами, зачем прививать всех?

Это так, однако и здоровые нередко дают серьезные осложнения – стрептококковую инфекцию вплоть до флегмоны. Пневмония, энцефалит у здоровых детей нечасты, но для взрослых эти осложнения – проблема, они встречаются в 40 раз чаще. Сейчас взрослые составляют около 10% всех заболевших ветрянкой, но доля восприимчивых взрослых, не болевших в детстве, растет. Важны и социальные последствия инфекции, о которых говорилось выше.

3. Кто особенно нуждаются в прививке против ветряной оспы?

Строго говоря, в прививке нуждаются все восприимчивые лица, прежде всего маленькие дети. Однако есть и другие приоритетные группы: небеременные женщины детородного возраста, работники дошкольных учреждений, медицинские работники, домашние контакты иммунодефицитных больных, члены семей, ожидающих рождения ребенка, лица, длительно получающие салицилаты и стероиды, больные муковисцидозом, выезжающие в другие страны.

4. Моего ребенка по контакту (в первые 48 часов) в детском саду вакцинировали против ветряной оспы, но он все равно заболел. Так что, вакцина малоэффективна?

Дело в том, что вакцинация контактных эффективна в первые 24–48 ч, в крайнем случае – 72 ч от момента контакта. Но больной ветрянкой заразен за 2–4 дня до появления сыпи, так что ряд детей контактируют раньше, чем мы это учитываем и, естественно, заболевают. Тем не менее опыт показывает, что в подобных ситуациях от заболевания удается защитить до 50% и более детей, причем они остаются невосприимчивыми и в будущем.

5. Может ли вакцина *Варилрикс*, введенная в инкубационном периоде ветрянки при экстренной профилактике, утяжелить течение ветряной оспы?

Нет, не может, поскольку вакцина способствует лишь выработке антител. При введении в инкубационном периоде (через 4–5 дней после контакта) антитела образуются, но в количестве, недостаточном для полного предотвращения инфекции. Но они снижают тяжесть инфекции, которая у большинства протекает в стертой форме.

6. Вакцина *Варилрикс* вводится подкожно. Что будет, если случайно ее ввели внутримышечно?

Внутримышечное введение вакцины также приводит к выработке иммунитета, так что повторять дозу не надо, не надо опасаться и осложнений.

7. Допустимо ли одновременное введение *Варилрикс* с другими вакцинами и каков должен быть интервал между введениями?

Варилрикс сочетается со всеми вакцинами, кроме *БЦЖ*. Введение его одновременно с тривакциной вполне оправданно (в разных шприцах, в разные участки тела), более того, сейчас проходит регистрацию тетравакцина, которая позволит сэкономить 1 инъекцию. Если *Варилрикс* не был введен вместе с тривакциной, то интервал должен составлять не менее 1 месяца. С инактивированными вакцинами *Варилрикс* сочетается без проблем, его можно вводить в любой срок до или после их введения.

8. Насколько полно защищает *Варилрикс* от заболевания ветряной оспой?

У привитых одной дозой (чаще у подростков и взрослых) при контакте с больным в 0,2–2% развивается «прорывная» ветрянка, которая течет очень легко. Как и при

применении других вирусных вакцин, 2-я доза вакцины «подчищает» – создает иммунитет у лиц, не ответивших на 1-ю дозу вакцины. Поэтому **Варилрикс** следует вводить дважды с интервалом не менее 3 мес. Если схема нарушена – пропущена вторая доза, ее вводят при первой возможности без повторения 1-й дозы.

9. Возможен ли рост заболеваемости опоясывающим лишаем у лиц, вакцинированных от ветряной оспы?

Нет, такие опасения не подтвердились: частота опоясывающего лишая у вакцинированных лиц оказалась намного ниже, чем у невакцинированных (2,6 и 68 на 100 000 у лиц моложе 20 лет). У заболевших вакцинированных лиц из везикул изолировали вирус дикого типа, что указывает на возможную связь заболевания с перенесенной инфекцией, а не вакцинацией. Доказана эффективность профилактики опоясывающего лишая у пожилых с помощью специальной вакцины.

10. Каковы особенности иммунного ответа на *Варилрикс* в разных возрастах?

Основные возрастные различия – меньшая иммуногенность вакцины у подростков и взрослых, что требует обязательного введения 2 доз в возрасте после 13 лет.

11. Какова реактогенность вакцины *Варилрикс*? Возможна ли вакциноассоциированная ветрянка? Каков процент таких случаев?

Реактогенность вакцины незначительна во всех возрастах, очень у небольшого числа (менее 1%) привитых появляется несколько везикул, что вряд ли можно считать ветрянкой. У больных лейкозом элементы сыпи, чаще единичные, после прививки возникают в 24%, но вакцинный вирус удается обнаружить в везикулах лишь у 1%. Такая реакция не нарушает общего состояния привитого, в мире описаны единичные случаи заражения иммунодефицитных лиц при контакте с таким привитым, но заболевание у них протекало в стертой форме. Все же привитые, у которых появились везикулы, должны избегать контакта с беременными и лицами из групп риска.

12. Кого нельзя прививать против ветряной оспы?

Помимо острых состояний и аллергии к компонентам вакцины прививки не проводятся лицам с Т-клеточными и комбинированными иммунными дефектами, а также больным, получающим иммуносупрессивную терапию. Больные с В-клеточными формами иммунодефицита обычно получают заместительную терапию **ВВИГ**, защищающим их от ветрянки. Лица с изолированным дефицитом IgA, дефектами фагоцитоза, нейтрофильных функций, с дефицитом компонентов комплемента и аспления могут быть привиты 2 дозами вакцины.

13. Мой сын 13 лет страдает тяжелой бронхиальной астмой, стоит ли его привить от ветряной оспы?

Больных с хроническими болезнями (кроме находящихся на иммуносупрессии) вакцинируют по общим правилам. Больному тяжелой астмой вакцинация особо показана, т.к. ветряная оспа на фоне стероидов, которые эти больные часто получают, течет очень тяжело. Оптимально проведение прививки за 1 мес до назначения системной стероидной терапии или через 1 мес по окончании курса (если дозы стероиды были высокими (преднизолон 2 мг/кг в сут или 20 мг/сут) и курс превышал 14 дней).

14. Как защитить от ветряной оспы восприимчивых женщин, планирующих беременность?

Вакцинировать следует за 3 мес до планируемой беременности. Беременных защищают от заражения при контакте с ветрянкой **ВВИГ** и ацикловиром.

15. Подлежат ли вакцинации лица с ВИЧ-инфекцией?

ВИЧ-инфекция – фактор риска по тяжелому течению ветряной оспы, поэтому их вакцинация приоритетна. Применяются те же критерии, что и для других живых вирусных вакцин: не должно быть признаков выраженного иммунодефицита (категории N1 и A1), содержание CD4+ лимфоцитов у детей 1–8 лет $\geq 15\%$ от нормы (для лиц старше 8 ≥ 200 CD4+ лимфоцитов в 1 мкл). Вводят 2 дозы с интервалом 3 мес, после прививки важно контролировать уровни антител. Несмотря на более слабый ответ (серопозитивность – 40%), прививка защищает ВИЧ-инфицированных детей на 80% от ветрянки любой тяжести и на 100% – от среднетяжелой и тяжелой.

Гепатит А

1. Моему ребенку 4 года, перед отъездом в Турцию мне предложили привить его против гепатита А. Стоит ли делать эту прививку?

Безусловно стоит, вирус гепатита А там постоянно циркулирует, заразиться им легко через пищевые продукты и напитки, при питании в кафе или ресторане. В первые годы жизни гепатит А течет обычно легко, но и в этом случае – нужен он вам и вашему ребенку?

2. А если не ездить за рубеж, а отдыхать в России, надо прививаться?

Очень желательно, поскольку в России в городах с высоким уровнем санитарии распространение гепатита А в раннем детстве ограничено, так что школьники, подростки и взрослые восприимчивы к инфекции. Но в сельских районах сохраняются очаги гепатита А, так что, попав туда, восприимчивые горожане легко заражаются. А в школьном и более старшем возрасте гепатит А протекает значительно тяжелее, чем у малышей, и, хотя он не переходит в хроническую форму, нарушение трудоспособности, астения, диетические ограничения существенно снижают качество жизни. Именно опасность заболевания в старшем возрасте ставит вопрос о проведении вакцинации против гепатита А групп населения с высоким уровнем санитарии.

3. Я смотрела статистику: заболеваемость гепатитом А в течение последних лет снижается, а массовые вспышки подавляются с помощью вакцинации по эпидпоказаниям. Может быть, этого достаточно и не надо прививать всех детей?

Снижение заболеваемости гепатитом А в течение ряда лет сопровождается ростом неиммунной прослойки населения – предвестником ее подъема. Вспышки связаны с заносом гепатита А, чему способствует массивная миграция. Гепатит А распространяется как любая кишечная инфекция – через общепит, в детских учреждениях, летних лагерях, бывают водные вспышки.

4. Каковы факторы риска инфицирования вирусом гепатита А?

Гепатит А очень заразен, поэтому к группе риска инфицирования относится все население. Основная опасность там, где активно циркулирует вирус, – регионы с недостаточным уровнем санитарии. В группу особого риска входят горожане-туристы или приезжающие на работу в сельскую глубинку, военные в полевых условиях, лица, посещающие развивающиеся страны. В странах Западной Европы и США прививки против гепатита А рекомендуются всем туристам во все страны Центральной и Южной Америки, Карибского бассейна, Азии, Африки, Океании (кроме Австралии и Новой Зеландии), а также во все страны Восточной Европы, Балтии, Россию и СНГ.

В США нет эндемичного гепатита А, массовые прививки против гепатита А включены в Национальный календарь иммунопрофилактики.

5. Есть ли состояния, при которых гепатит А особенно опасен?

Да, эта «безобидная» инфекция течет крайне тяжело у лиц с хроническим гепатитом, в т.ч. вызванным вирусами гепатита В и С, нередко с неблагоприятным исходом. Поэтому вакцинации против гепатита А подлежат все больные с этими формами – их насчитывается в стране многие десятки тысяч.

6. Какие существуют вакцины против гепатита А?

Вакцины представляют собой убитые формалином вирусы, выращенные на культуре клеток. В России есть как отечественная, так и зарубежные вакцины. Вакцинация ведет к созданию стойкого (длительностью более 25 лет) иммунитета.

7. Как проводится вакцинация?

Большинство вакцин предназначены для взрослых и детей с 1–3-летнего возраста, их вводят в/м двукратно с интервалом 6–12 мес.

8. Насколько реактогенны вакцины против гепатита А?

Незначительно, иногда отмечается боль и покраснение в месте введения, реже – небольшое повышение температуры и легкое недомогание; преходящее повышение активности печеночных аминотрансфераз наблюдается крайне редко.

9. В школе, которую посещает мой сын, был случай гепатита А, и всем ученикам «по контакту» стали вводить вакцину. Я помню, что раньше «по контакту» вводили иммуноглобулин, с чем связано изменение подхода?

Вы правы, раньше контактными вводили иммуноглобулин, введение вакцины также обладает высокой эффективностью для постэкспозиционной профилактики гепатита А (97,6 и 98,3% соответственно). Но поскольку вакцина также обеспечивает продолжительный иммунитет, вакцинация, безусловно, для этой цели предпочтительнее. Вакцину можно комбинировать с иммуноглобулином у лиц, имевших особо тесный контакт. Та же тактика возможна при необходимости быстрой профилактики (выезд в эндемичный район).

Менингококковая инфекция

1. Мы располагаем рядом вакцин против менингококковой инфекции, но ни одна из них не включена в Календарь иммунопрофилактики. Почему?

Дело в том, что до последнего времени мы располагали только полисахаридными вакцинами А и С, которые неэффективны у детей до возраста 2 лет, так что вакцинация ограничивалась лишь лицами групп риска и контактами во время вспышек инфекции. Менингококковую инфекцию вызывают пять основных серогрупп, и сейчас мы имеем 4-компонентные конъюгированными вакцинами *Менактра* и *Минвео*, которые лицензированы с возраста 9 и 2 мес соответственно. Это позволяет защитить детей от менингита в период наивысшей их заболеваемости.

2. Целесообразно ли прививать менингококковыми вакцинами всех детей или лучше ограничиться только группами риска повышенной заболеваемости?

До последнего времени прививали лишь группы риска – лиц с удаленной селезенкой, с подтеканием спинномозговой жидкости, с иммунными дефектами, а также контактов в очагах инфекции. С появлением конъюгированных вакцин открывается возможность массовых прививок. В США уже давно прививают 4-валентной вакциной

всех подростков начиная с 11 лет для предотвращения вспышек менингита в колледжах и казармах. Создание вакцин, которые можно применять с 1-го года жизни, позволяет проводить вакцинацию детей в период их максимальной заболеваемости.

3. Пока вакцинация против менингококковой инфекции не включена в Календарь, есть ли смысл прививать ребенка в индивидуальном порядке?

В массовом порядке или индивидуально, вакцины *Менактра* и *Минвео* защищают ребенка от менингита, вызванного 4 основными серогруппами менингококка. Такая прививка для любого ребенка – достаточно обоснованное мероприятие.

4. От какого процента циркулирующих в России менингококков защищают вакцины *Менактра* и *Минвео*?

Эти вакцины создают иммунитет к менингококкам групп А, С, Y и W, которые составляют около 70–75% всех циркулирующих в России менингококков.

5. Как проводится иммунизация вакцинами *Менактра* и *Минвео*?

Менактра детям вводится двукратно – в возрасте 9 и 15 мес внутримышечно, а *Минвео* – с 2 мес 3-кратно с интервалом в 2 мес с ревакцинацией в 12–16 мес. Детей ≥ 2 лет и взрослых до 55 лет прививают 1 дозой этих вакцин.

6. Почему в вакцины *Менактра* и *Минвео* не включен менингококк серогруппы В и есть ли вакцина и от этого возбудителя?

Вакцина менингококков группы В в России пока не лицензирована, ее изготовление отличается от вакцин для других серогрупп. Вакцины к менингококку группы В в Норвегии и Новой Зеландии активны только против местных штаммов возбудителя, созданные недавно вакцины к большинству менингококков группы В показали хорошую эффективность в Великобритании.

7. Могут ли менингококковые вакцины вызывать менингит?

Нет, это полностью исключается, поскольку все вакцины инактивированные, в них содержатся лишь полисахаридные антигены, конъюгированные с белком-носителем, что позволяет их применять с 1-го года жизни.

8. Вводят ли *Менактру* и *Минвео* одновременно с другими вакцинами?

Да, это вполне возможно: в первом полугодии вакцина *Менвео* вводится со всеми календарными вакцинами, в возрасте 1 года обе вакцины вводят вместе с вакцинами против кори-краснухи-паротита и ветряной оспы, в возрасте 15 мес – вместе с пневмококковой вакциной. При совместном введении с другими вакцинами выработка иммунитета как на 4 менингококковые серогруппы, так и на другие вакцины не отличается от таковой при раздельном введении вакцин.

9. Будучи вакциной от нейроинойфекции, вызывают ли менингококковые вакцины побочные явления со стороны нервной системы?

Нет, серьезные побочные явления вызываются крайне редко. Обычно это местные реакции, снижение аппетита, однократная рвота, кратковременное повышение температуры. Со стороны нервной системы отмечают необычный плач (15–20%) и раздражимость (20–25%) легкой степени, проходящие в тот же или на следующий день.

10. Какие могут быть основания для отказа от применения конъюгированных менингококковых вакцин у ребенка?

Специальных противопоказаний к менингококковым вакцинам нет, их не вводят во время острого заболевания, при аллергии к компонентам вакцин или сильной реакции на предыдущую дозу. Эти вакцины содержат небольшое количество белка-

носителя – дифтерийного анатоксина, так что их не следует вводить детям, давшим реакцию на дифтерийный компонент *АКДС*, *АДС* или *АДС-М*. Детям с дефектами иммунитета эти вакцины не только не противопоказаны, но приоритетны.

Вирусный клещевой энцефалит

1. Насколько серьезна проблема клещевого энцефалита (КЭ) в России?

В России в 2015 г. эндемичными были более половины регионов – 48, хотя случаи присасывания клеща (более 0,5 млн, 25% – в группе 0–17 лет) зарегистрированы во всех регионах, кроме Чукотского и Ямало-Ненецкого округов. Благодаря вакцинации и другим профилактическим мерам заболеваемость в России снизилась с 6401 случая КЭ в 2001 г. до 2308 в 2015 г. Эндемичны таежные и лесные регионы.

2. Каков риск развития энцефалита у укушенного клещом ребенка?

Вирус клещевого энцефалита у многих вызывает гриппоподобное заболевание, которое расшифровать можно лишь с помощью лабораторных анализов. Поэтому точную цифру заболевших назвать сложно. При развитии поражения ЦНС КЭ протекают в виде энцефалита в 30%, менингита – 60%, менингоэнцефалита – 10%, нередко оставляя серьезные последствия; противовирусных средств пока не создано.

3. Что представляют собой вакцины против КЭ?

Вакцины – это штаммы вируса КЭ, культивируемого в клеточной культуре куриного эмбриона, инактивированные формальдегидом, сорбированные на алюминия гидроксиде, они не содержат антибиотиков и консервантов. В России есть отечественные и зарубежные вакцины, они взаимозаменяемы, вводятся внутримышечно.

4. Каковы схемы вакцинации против КЭ?

Первичная вакцинация – 2 дозы с интервалом 1–7 мес в осенне-зимний период так, чтобы 2-я доза вводилась не менее чем за 14 дней до возможного контакта с клещом. 1-я ревакцинация проводится через 1 год, последующие ревакцинации – каждые 3 года.

5. Моя семья выезжает в эндемичный по КЭ регион через месяц, успеем ли мы защититься в течение этого срока?

Экстренную вакцинопрофилактику проводят по схеме 0-7-21 день (вакцина *Энце-нур*) или 0-14 день (остальные вакцины). При меньших сроках возможна экстренная пассивная профилактика специфическим иммуноглобулином против КЭ – не позднее чем за 96 ч до посещения очага.

6. Есть ли особые противопоказания к введению вакцины КЭ и насколько она безопасна?

Противопоказанием, помимо общих для всех вакцин, являются выраженные аллергические реакции на куриный белок, а также на аминокгликозиды. Вакцина малоректогенна, возможны легкие местные и общие реакции, проходящие за 1–2 дня.

7. Какие меры профилактики возможны после укуса клеща?

В России рекомендуется вводить специфический иммуноглобулин против КЭ в первые 96 часов после присасывания клеща. После 4-го дня в течение 28 суток – инкубация КЭ – препарат не вводят, т.к. это может утяжелить проявления болезни. Такая реакция на введение иммуноглобулина чаще возникает у детей, так что в Европе этот метод профилактики был запрещен – сначала у детей, а затем и у взрослых.

8. Я читала, что после присасывания клеща профилактическим действием обладает Анаферон, так ли это?

Нет, не так, этот препарат – разведенные в миллиарды раз антитела к интерферону, к тому же принятые внутрь – не может повлиять на вирус КЭ (или вообще какой-то другой возбудитель). Подобные публикации основаны на некритически оцененных данных недобросовестных исследований этой серьезной проблемы.

Ротавирусная инфекция

1. Ротавирусная инфекция – это быстро проходящие понос и рвота, так ли нужно вакцинировать против нее?

Заболевание проходит быстро, за 3–5 дней, но у 40–60% детей развивается опасное для жизни обезвоживание, требующее внутривенных вливаний. А при неумелом лечении – несоблюдении правил регидратации – может закончиться гибелью ребенка.

2. Ротавирусный гастроэнтерит – болезнь грязных рук. Если соблюдать правила гигиены, можно избежать заражения?

К сожалению, ротавирус – один из самых заразных возбудителей, он передается не только через грязные руки, но при загрязнении окружающих предметов, мебели, стен, так что уберечься от него практически невозможно. Именно поэтому ротавирусную инфекцию переносят практически все дети – если не на первом году, то в последующие 2 года, часто повторно. Никакими мерами гигиены, в том числе в детских стационарах, справиться с ротавирусом не удастся.

3. Если эту инфекцию вызывает вирус, то после нее должен сохраняться иммунитет. Почему тогда есть повторные заболевания?

Повторные заболевания возникают, поскольку циркулирует сразу несколько серотипов ротавируса, иммунитет формируется лишь после двух эпизодов заболевания, после чего дети не заражаются или переносят лишь легкое расстройство. Вакцинация предотвращает у детей 0–2 лет РВГЭ на 90%, а тяжелые и среднетяжелые – на 100%.

4. Прививки против ротавируса стоят сейчас в Календаре иммунопрофилактики по эпидпоказаниям. Но ведь эпидемии нет, значит, и делать ее не нужно?

Ротавирусная инфекция – сезонная, она возникает ежегодно в холодное время года, а ее интенсивность, особенно у детей 1–2 года, еще ею не переболевших, имеет эпидемические размеры даже по учетным (далеко не полным) данным. Именно поэтому уже 80 стран начали массовую вакцинацию, она планируется в России на 2018–2019 гг. Включение ее в Календарь по эпидпоказаниям дает возможность регионам проводить вакцинацию тех контингентов, которые они считают нужными.

5. Ребенка в первое полугодие жизни и так постоянно прививают. Не слишком ли большая нагрузка на иммунитет?

Иммунная система обладает практически неограниченной способностью вырабатывать антитела и другие защитные механизмы для борьбы с инфекциями. Об этом говорят как выработка антител на практически любое число введенных вакцин, так и резкое снижение заболеваемости у привитых. Это полностью относится и к ротавирусной вакцине – привитые ею дети этой инфекцией не болеют.

6. Каков эффект массовой вакцинации против ротавирусной инфекции?

Опыт Австрии, Бельгии, Великобритании, Германии, США, Бразилии, Мексики, Австралии и других стран показал, что массовая вакцинация способна почти полно-

стью предотвратить тяжелые и среднетяжелые формы ротавирусного гастроэнтерита, снизив почти до нуля госпитализацию. Вакцинация детей грудного возраста привела к сокращению заболеваемости старших детей и взрослых – эффект коллективного иммунитета. Вакцинация помогла справиться с заражением ротавирусом в педиатрических стационарах, который ранее имел место у 1/3 госпитализированных детей 0–3 лет. Так что для России, имеющей огромное число педиатрических коек (в 5–15 раз больше, чем в других странах) эта вакцинация представляется особенно важной. Ротавирусная вакцинация снижает общую заболеваемость диареей на 30–60%, а в развивающихся странах смертность от диареи – на 33–41%.

7. Я читала, что ротавирусная вакцина способствует развитию кишечной инвагинации, так ли это?

Инвагинация – заболевание, свойственное маленьким детям, наблюдается у детей до 1 года, не получивших вакцину, с частотой 4–5 на 10 000. Первая ротавирусная вакцина *Роташильд* повышала частоту инвагинации до 6–7 на 10 000, в связи с чем она была снята с производства. Современные вакцины, в т.ч. *PomaТек*, при правильном применении инвагинацию не вызывают.

8. Насколько важно введение 1-й дозы PomaТек до возраста 3 месяцев?

Как показали наблюдения в Германии, при проведении 1-й прививки в возрасте до 3 мес частота инвагинаций не повышается, тогда как при более позднем начале вакцинации есть небольшой риск такого осложнения (1–2 случая на 100 000 детей). На 2-ю и 3-ю прививки, проведенные до возраста 8 мес, учащения инвагинации не происходит. Помимо этого, ранняя прививка сокращает период восприимчивости ребенка к инфекции – ведь дети первых месяцев жизни болеют особенно тяжело.

9. С чем связано условие, согласно которому последняя доза вакцины должна быть введена до возраста 8 месяцев?

Ротавирусная вакцинация имеет целью защиту от тяжелой кишечной инфекции детей первых двух лет жизни. Соответственно, прививки, чтобы оказать защитное действие, должны быть начаты и закончены достаточно рано, лучше всего к 5–6 месяцам. В соответствии с этим, безопасность вакцины была испытана в условиях, когда 3-я доза вводилась до возраста 8 месяцев. Безопасность вакцины у детей старше 9 месяцев не исследовалась, т.к. вакцинация в эти сроки не защитит грудных детей.

Папилломавирусная инфекция человека

1. Насколько безопасны ВПЧ-вакцины?

В предлицензионных испытаниях вакцин участвовали десятки тысяч женщин, серьезные нарушения здоровья возникают у 0,2% привитых, так же часто, как и в контрольных группах, не получавших ВПЧ-вакцины.

2. Я читала материалы о серьезных последствиях ВПЧ-вакцинации. Как сопоставить это с заявлениями о безопасности ВПЧ-вакцин?

При массовой вакцинации значительная часть патологических состояний, в т.ч. серьезных, развивается во временной связи с прививкой. Так, при 3-дозовой схеме прививаемая находится в поствакцинальном периоде 3 раза по 6 недель, т.е. 1/3 года, так что все, что с ней случается в эти периоды, можно связать с прививкой. Если это травма или инфекция, отсутствие их связи с прививкой очевидно, но как трудно бывает доказать отсутствие связи с прививкой аутоиммунных и других состояний (вроде

фибромиалгии, синдрома хронической усталости), причина которых неизвестна. Для изучения возможной связи этих состояний сравнивают их частоту в популяции до и после начала программы вакцинации, проводят и прямые сравнения в когортах привитых и непривитых. Таких исследований много, последние из них в Японии и Европе позволили доказать необоснованность обвинений в адрес ВПЧ-вакцин.

3. Сопоставим ли риск ВПЧ-вакцин с пользой от них в будущем?

Редкость серьезных реакций делает риск вакцинации несопоставимо более низким по сравнению с риском рака шейки матки в будущем. Данные об эффективности вакцин в отношении аногенитальных лихорадок показывают большую непосредственную пользу, резко уменьшая эту распространенную патологию.

4. Могут ли ВПЧ-вакцины повредить яичники женщины?

Нет, эти вакцины неактивированные, никаких повреждений тканей они вызвать не могут. Сообщения о бесплодии после прививки связаны с синдромом преждевременной яичниковой недостаточности, который встречается в популяции с частотой 22 на 100 000. Пока случаев бесплодия у привитых ВПЧ опубликовано мало – их выявленная частота составляет всего 0,003 на 100 000, т.е. очевидно, что прививки были сделаны женщинам с преждевременной яичниковой недостаточностью.

5. Были ли смертельные случаи после введения ВПЧ-вакцины?

С 2006 г. до сентября 2015 г. на 80 млн доз ВПЧ-вакцины система VAERS в США получила 117 сообщений (0,15 на 100 000) о смерти лиц, получивших *Гардасил* (эта система фиксирует все сообщения о неблагоприятных событиях в поствакцинальном периоде, вне зависимости от их причин). Тщательный разбор не позволил связать с вакцинацией ни один из этих случаев.

6. Я читала о развитии полирадикулонейропатии Гийома – Барре (ПГБ) с ВПЧ-вакциной, насколько часто это случается?

Подсчитано, что частота ПГБ у получивших ВПЧ-вакцину, составляет 1 на 1 млн, что соответствует таковой в популяции.

7. Что такое синдром ортостатической тахикардии, который наблюдали у получивших ВПЧ-вакцину?

Это один из тех синдромов, причина которых не установлена, – появление сердцебиения при перемене положения туловища. Он встречается с частотой 1,5 на 1000 привитых и с такой же частотой – у непривитых.

8. Насколько болезненно введение ВПЧ-вакцин?

Не более чем при введении других вакцин. Местные реакции возникают в 10%.

9. Безопасны ли ВПЧ-вакцины для беременных?

ВПЧ-вакцины (категории «беременность В») – безвредные, это доказано экспериментами на животных. Но вводить их беременной смысла нет: прививки при планировании беременности надо либо закончить до нее, либо сделать после родов.

10. При случайном введении вакцины на ранних этапах беременности требуется ли прерывать беременность?

Изучение течения беременности и их исходов у женщин, случайно привитых в самом начале беременности, показало отсутствие какого-либо влияния на ее течение, как и на развитие плода и здоровье новорожденного. Поэтому о прерывании беременности не может быть и речи. При наступлении беременности на фоне прививок вторую дозу лучше ввести по ее окончании.