

**Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование
Российской Федерации**

3.3.1. ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

**Эпидемиология и вакцинопрофилактика
инфекции, вызываемой *Haemophilus
influenzae* типа b**

**Методические рекомендации
MP 3.3.1.0001—10**

Издание официальное

Москва • 2010

**Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека**

3.3.1. ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

**Эпидемиология и вакцинопрофилактика
инфекции, вызываемой *Haemophilus*
influenzae типа b**

**Методические рекомендации
МР 3.3.1.0001—10**

ББК 51.9

Э71

Э71 Эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* типа b: Методические рекомендации.—М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010.—32 с.

ISBN 978—5—7508—0888—5

1. Разработаны Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Е. Б. Ежлова, А. А. Мельникова); ФГУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора (А. Е. Платонов, М. К. Николаев, И. С. Королева, О. В. Платонова); ФГУН ГИСК им. Л. А. Тарасевича Роспотребнадзора (Н. А. Озерецковский, М. А. Горбунов, Т. И. Немировская); ТУ Роспотребнадзора по Ярославской области (Т. А. Дружинина).

2. Утверждены и введены в действие руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г. Г. Онищенко 31.03.2010.

ББК 51.9

Редакторы Н. В. Кожока, Е. В. Николаева

Технический редактор Г. И. Климова

Подписано в печать 22.06.10

Формат 60x88/16

Печ. л. 2,0

Тираж 500 экз

Заказ 40

**Федеральная служба по надзору
в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
127994, Москва, Вадковский пер., д. 18, стр. 5, 7**

**Оригинал-макет подготовлен к печати и тиражирован
отделом издательского обеспечения
Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора
117105, Москва, Варшавское ш., 19а
Отделение реализации, тел./факс 952-50-89**

© Роспотребнадзор, 2010

**© Федеральный центр гигиены и
эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010**

Содержание

1. Область применения	4
2. Нормативные ссылки	5
3. Общие положения	6
3.1. Характеристика возбудителя, клинические формы и эпидемиологические особенности Hib-инфекции	6
3.2. Оценка заболеваемости Hib-инфекцией в разных странах мира и значимость проблемы профилактики Hib-инфекции для здравоохранения	8
3.3. Заболеваемость Hib-инфекцией в Российской Федерации	10
4. Диагностика и учет случаев Hib-инфекции.....	13
5. Мероприятия в очаге инфекции	14
6. Профилактика Hib-инфекции	16
6.1. Вакцинопрофилактика Hib-инфекции	16
6.2. Характеристика конъюгированных вакцин для профилактики Hib-инфекции и правила их применения.....	16
6.2.1. Моновакцины против Hib-инфекции	17
6.2.2. Комбинированные вакцины, содержащие Hib-компонент	19
6.2.3. Иммуногенность и эпидемиологическая эффективность вакцин для профилактики Hib-инфекции.....	21
6.2.4. Противопоказания к применению конъюгированных вакцин для профилактики Hib-инфекции.....	22
6.2.5. Реакции на введение конъюгированной вакцины для профилактики Hib-инфекции	22
6.3. Рекомендуемые схемы вакцинопрофилактики Hib-инфекции	23
7. Сочетание прививок против Hib-инфекции с национальным календарем профилактических прививок.....	23
7.1. Применение комбинированных вакцин, содержащих Hib-компонент, при иммунизации в рамках национального календаря профилактических прививок	23
7.2. Применение моновакцины против Hib-инфекции в сочетании с прививками национального календаря профилактических прививок	24
7.3. Проведение «наверстывающей» вакцинации после введения Hib-вакцины в календарь прививок	24
8. Иммунизация детей против Hib-инфекции в отдельных регионах Российской Федерации по эпидемическим показаниям.....	24
9. Селективная иммунизация против Hib-инфекции	25
10. Эпидемиологический надзор за Hib-инфекцией	27
11. Санитарно-просветительные мероприятия для усиления профилактики Hib-инфекции.....	28
Список литературы.....	30
Список сокращений.....	32

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
Главный государственный санитарный
врач Российской Федерации

Г. Г. Онищенко

31 марта 2010 г.

3.3.1. ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

Эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* типа b

Методические рекомендации

МР 3.3.1.0001—10

1. Область применения

В настоящем документе изложены современные представления об инфекции, вызываемой бактерией вида *Haemophilus influenzae* типа b (Hib) и также называемой Hib-инфекцией. Рассмотрены эпидемиологические особенности Hib-инфекции, представлены данные о заболеваемости Hib-инфекцией в Российской Федерации и странах мира. Особое внимание уделено проблеме вакцинопрофилактики Hib-инфекции. Даны характеристика коньюгированных Hib-вакцин, рассмотрены медицинские показания и противопоказания к их применению, возможные побочные реакции, а также порядок проведения вакцинации этими препаратами.

Реализация положений методических рекомендаций направлена на совершенствование профилактики заболеваний, вызываемых гемофильтрной палочкой *Haemophilus influenzae* типа b, снижение уровня инвалидности и смертности от Hib-инфекции.

Методические рекомендации предназначены для лечебно-профилактических учреждений, независимо от их организационно-правовой формы и формы собственности, осуществляющих в установленном порядке деятельность в области иммунопрофилактики инфекционных заболеваний, а также для органов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

2. Нормативные ссылки

1. Федеральный закон от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (с изменениями от 30 декабря 2001 г., 10 января, 30 июня 2003 г., 22 августа 2004 г., 9 мая, 31 декабря 2005 г.).
2. Федеральный закон от 17 сентября 1998 г. № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (с изменениями от 7 августа 2000 г., 10 января 2003 г., 22 августа, 29 декабря 2004 г., 30 июня 2006 г.).
3. Федеральный закон от 22.07.1993 № 5487-1 «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» (с изменениями от 24 декабря 1993 г., 2 марта 1998 г., 20 декабря 1999 г., 2 декабря 2000 г., 10 января, 27 февраля, 30 июня 2003 г., 29 июня, 22 августа, 1, 29 декабря 2004 г., 7 марта, 21, 31 декабря 2005 г., 2 февраля, 29 декабря 2006 г., 24 июля, 18 октября 2007 г.).
4. Федеральный закон от 24.07.1998 № 124-ФЗ «Об основных гарантиях прав ребенка в Российской Федерации» (с изменениями от 20 июля 2000 г., 22 августа, 21 декабря 2004 г.).
5. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27.06.2001 № 229 «О национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (в ред. от 17.01.2006 № 27, от 11.01.2007 № 14, от 30.10.07 № 673).
6. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1/3.2.1379—03 «Общие требования по профилактике инфекционных и паразитарных болезней».
7. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.3.2342—08 «Обеспечение безопасности иммунизации».
8. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.3.2.1248—03 «Условия транспортирования и хранения медицинских иммунобиологических препаратов».
9. Методические указания МУ 3.3.1891—04 «Организация работы прививочного кабинета детской поликлиники, кабинета иммунопрофилактики и прививочных бригад».
10. Методические указания МУ 4.2.1887—04 «Лабораторная диагностика менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов».
11. Методические указания МУ 3.3.1.1123—02 «Мониторинг постvakцинальных осложнений и их профилактика».

12. Методические указания МУ 3.3.1.1095—02 «Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок».

3. Общие положения

3.1. Характеристика возбудителя, клинические формы и эпидемиологические особенности Hib-инфекции

Возбудителем гемофильной инфекции является бактерия *Haemophilus influenzae* – мелкая коккобактерия из семейства *Pasteurellaceae*. Исходя из химического строения и антигенных свойств полисахаридной капсулы бактерии, выделяют 6 серотипов *H. influenzae*: а, б, с, д, е, ф; известны также и бескапсульные штаммы. Генетически серотипы существенно различаются и представляют собой изолированные субпопуляции *H. influenzae*. Бактерия является обычным представителем микрофлоры слизистой оболочки верхних дыхательных путей человека и передается, как правило, воздушно-капельным путем. Уровень носительства *H. influenzae* варьирует в зависимости от эпидемических условий от 5 до 80 %. Сравнительно редко инфицирование *H. influenzae* приводит к развитию клинических форм заболевания, спектр которых очень широк и зависит от серотипа возбудителя, но среди них преобладают заболевания верхних и нижних дыхательных путей.

Наиболее часто тяжелые формы заболевания вызываются *H. influenzae* серотипа б или сокращенно Hib. Инфекция, вызываемая этим возбудителем, называется Hib-инфекцией.

Фактором патогенности бактерии Hib является капсулный полисахарид – полирибозил-рибитол-фосфат (PRP), который обеспечивает подавление комплемент-зависимой бактериолитической активности крови и фагоцитарной активности лейкоцитов. Капсулный полисахарид является основным антигеном, к которому вырабатываются антитела при заболевании Hib-инфекцией или здоровом носительстве Hib-бактерий [16].

Уровень носительства бактерий *H. influenzae* типа б у детей варьирует обычно от 1 до 10 %, но в условиях скученности и формирования новых детских коллективов может достигать 40 %.

Спектр антибиотикорезистентности Hib-бактерий зависит как от географического места изоляции, так и от вида материала, из которого изолирован штамм (мазок из носоглотки, спинномозговая жидкость и др.). Показано, что резистентность к пенициллину может достигать 25 % у штаммов, изолированных из спинномозговой жидкости и/или крови де-

тей в г. Москве. Имеются данные о том, что подобная картина типична и для других регионов Российской Федерации [1, 5, 7, 9, 16, 22].

Различают «инвазивные» формы Hib-инфекции, при которых возбудитель обнаруживается в жидкостях и тканях организма, стерильных в нормальных условиях (кровь, спинномозговая жидкость, перitoneальная и плевральная жидкости и т. п.), и «неинвазивные» формы, к которым относится «небактериемическая» пневмония (при отсутствии возбудителя в крови), ОРЗ (ринофарингит), конъюнктивит и т. п. К «инвазивным» формам Hib-инфекции относятся пневмония, септицемия, эпиглоттит, септический артрит, остеомиелит, перикардит, эндокардит, целиллит [16]. Наиболее тяжелой и наиболее исследованной формой Hib-инфекции является гнойный бактериальный менингит (ГБМ) [1, 3, 5, 10, 11, 24]. Выявление и диагностика иных форм Hib-инфекции крайне затруднены.

Резервуаром и источником возбудителя Hib-инфекции является инфицированный человек (больные любой клинической формой и в первую очередь здоровые носители). Путь передачи – воздушно-капельный. Распространение заболевания носит убиквитарный характер. Среди инвазивных форм Hib-инфекции около 50 % случаев составляет Hib-менингит. Предполагают, что заболеваемость неинвазивными формами Hib-инфекции как минимум в 5–10 раз выше, чем заболеваемость Hib-менингитом [7, 16, 22].

Наиболее часто, в 90–95 % случаев, Hib-менингитом заболевают дети в возрасте от 1 месяца до 5 лет. У детей более раннего возраста и старше 5 лет Hib-менингиты практически не встречаются. Это обусловлено тем, что у детей первых месяцев жизни присутствуют материнские антитела против Hib, а у детей старше 5 лет успевает развиться приобретенный иммунитет [1, 9, 10, 11, 16].

В развивающихся странах жаркого климата до 60–80 % заболевших Hib-менингитом составляют дети моложе 1 года; в развитых странах умеренного климата пик заболеваемости приходится обычно на возраст от 1 до 2 лет, менее 40 % заболевших составляют дети до года [15]. Имеются указания на то, что заболеваемость Hib-эпиглоттитом смешена в сторону более старших возрастных групп (дети от 3 до 9 лет), а заболеваемость Hib-пневмонией – в сторону младшей возрастной группы (дети до года).

У заболевших Hib-менингитом в возрасте старше 10 лет чаще всего выявляются тяжелые индивидуальные отягощающие факторы: анатомические (травмы черепа, назальная ликворея, *spina bifida* и др.) или им-

мунологические (дефициты компонентов системы комплемента и другие иммунодефициты).

Заболевания Hib-менингитом носят спорадический характер: не описано существенных циклических подъемов или спадов заболеваемости на определенной территории; возникновение очагов (два и более заболевших) в детских учреждениях и семьях наблюдается крайне редко. Сезонные колебания заболеваемости, если и существуют в некоторых экологических условиях, невелики и не имеют принципиального значения.

3.2. Оценка заболеваемости Hib-инфекцией в разных странах мира и значимость проблемы профилактики Hib-инфекции для здравоохранения

Приведенные в этом разделе данные о заболеваемости Hib-менингитом основаны на результатах 229 исследований, проведенных в 1950—2000 гг. во всех частях света, и описывают ситуацию до введения Hib-вакцины в календарь прививок [15].

Средняя заболеваемость Hib-менингитом до начала вакцинации составила 18 случаев на 100 тыс. детей в возрасте до 5 лет в год, минимальная — 2 на 100 тыс. детей, максимальная — 60 случаев на 100 тыс. детей. Летальность при Hib-менингите равнялась в среднем 10 %, варьируя от 1 до 40 %. Из всех случаев ГБМ среди детей до 5 лет на Hib-менингит приходилось в среднем 40 % (от 12 до 73 %).

Региональные различия заболеваемости Hib-менингитом существенны. До введения вакцинопрофилактики против Hib-инфекции наибольшая заболеваемость регистрировалась в Африке (в среднем 58 случаев на 100 тыс. детей в возрасте до 5 лет в год) и на американском континенте (в среднем 30 случаев на 100 тыс. детей в возрасте до 5 лет в год). Заболеваемость в странах тихоокеанского бассейна была существенно ниже: средняя — 16 случаев на 100 тыс. детей в возрасте до 5 лет в год. Летальность при Hib-менингите составляла в Африке 17—38 %, на американском континенте — 4—15 %, в странах тихоокеанского бассейна 2—17 % [15].

В Северной Америке и Австралии были выявлены этническо-культурные группы с особо высокой заболеваемостью Hib-менингитом, от 150 до 500 случаев на 100 тыс. детей в возрасте до 5 лет в год: индейцы апачи и навахо, эскимосы Аляски, австралийскиеaborигены [16].

В европейских странах заболеваемость Hib-менингитом была относительно низка: средняя — 16 случаев на 100 тыс. детей в возрасте до 5 лет

в год. Летальность составляла 3 %. Из всех случаев ГБМ среди детей до 5 лет на Hib-менингит приходилось в среднем 39 %. Доля детей моложе 1 года среди всех заболевших Hib-менингитом составляла в среднем 41 %. Региональные различия существуют и в группе европейских стран: заболеваемость Hib-менингитом была в целом выше на западе и севере Европы, чем на юге и востоке [15].

Таким образом, приведенные оценки с учетом региональных особенностей эпидемиологии Hib-менингита и численности детского населения в различных странах позволяют предположить, что в мире ежегодно имеют место не менее 250 тыс. случаев Hib-менингита, обусловливающих около 40 тыс. смертей [15]. Доля тяжелых инвалидизирующих последствий Hib-менингита, в первую очередь глухоты разной степени выраженности, составляет даже при условиях адекватного лечения 15—20 % [16].

По оценкам ВОЗ, показатель заболеваемости другими инвазивными формами Hib-инфекции, помимо Hib-пневмонии и менингита, составлял в Европе до введения вакцинопрофилактики от 3 до 10 случаев на 100 тыс. детей до 5 лет в год (около 40 % от показателя заболеваемости Hib-менингитом) при летальности порядка 0,5 %, а заболеваемость Hib-пневмонией в Европе до введения вакцинопрофилактики составляла порядка 150—300 случаев на 100 тыс. детей до 5 лет в год, т. е. в 10—20 раз больше, чем заболеваемость Hib-менингитом [7, 16, 21]. Летальность при Hib-пневмонии у детей в развитых странах составляла предположительно около 0,5 %.

С учетом широкой распространенности Hib-пневмонии ВОЗ предполагает «по меньшей мере 3 млн случаев серьезного заболевания, вызванного Hib, ежегодно и около 380 тыс. смертей от Hib-инфекции» [16, 22]. Поэтому борьба с Hib-инфекцией, в первую очередь с помощью средств специфической профилактики – вакцинопрофилактики, входит в число приоритетных задач ВОЗ, и коньюгиранная Hib-вакцина рекомендована для введения в календарь прививок всех стран [22, 25]. К настоящему моменту 119 стран мира пошли по этому пути, в т. ч. 38 из 52 европейских стран – членов ВОЗ [18]. В результате было достигнуто 90—99 % снижение заболеваемости инвазивными формами Hib-инфекции в этих странах [18, 20]. В частности, в группе 17 европейских стран, для которых существуют надежные данные эпидемиологического надзора за Hib-менингитом, средний показатель заболеваемости снизился с 15 случаев на 100 тыс. детей моложе 5 лет в год в период до введения Hib-вакцинации до 0,3 случаев на 100 тыс. детей моложе 5 лет в год

в 1999—2006 гг. на фоне массовой иммунизации детей Hib-вакциной, начиная с возраста 2—3 месяца. Благодаря проводимой иммунизации в Исландии, Словакии, Финляндии, Норвегии и Франции заболеваемость Hib-менингитом снизилась на 99 %; в Ирландии, Чехии, Польше, Италии и Великобритании — на 90—95 % [15, 17]. Объективными препятствиями к внедрению Hib-вакцины являются недостаточная изученность бремени этого заболевания и экономические затруднения [19, 22]. Большинство исследований (74 из 83, или 89 %), проведенных в странах, которые впоследствии ввели Hib-вакцинацию, указывали на заболеваемость Hib-менингитом выше 10 случаев на 100 тыс. детей моложе 5 лет в год. Напротив, в 55 % (11 из 20) исследований, проведенных в странах, которыми не принято решение о массовой Hib-вакцинации, была выявлена заболеваемость Hib-менингитом ниже 10 случаев на 100 тыс. детей моложе 5 лет [20].

3.3. Заболеваемость Hib-инфекцией в Российской Федерации

В связи с низким уровнем диагностики и регистрации гемофильной инфекции в Российской Федерации данные ее статистического учета не отражают истинного уровня заболеваемости.

Максимально полно и точно была оценена заболеваемость ГБМ, в т. ч. Hib-менингитом, у детей до 5-летнего возраста в ходе специально проведенных исследований с помощью современных методов диагностики и системы активного эпидемиологического надзора в ряде субъектов Российской Федерации — в г.г. Москве (2000—2001 гг.), Мурманске, Туле, Нижнем Новгороде, Новосибирске (2004—2005 гг.), а также в г.г. Иркутске, Улан-Удэ, Якутске и Владивостоке (2007—2008 гг.) [9, 11].

В г. Москве за 2 года в 8 профильных стационарах было выявлено 209 случаев ГБМ, что соответствовало заболеваемости 30,4 на 100 тыс. детей от 1 месяца до 5 лет в год. 87 % случаев было лабораторно расшифровано: 22 % от числа расшифрованных случаев составил Hib-менингит. На менингококковый менингит пришлось 65 % случаев ГБМ в этой возрастной группе, а на пневмококковый — 7 %. Выявленная заболеваемость Hib-менингитом равнялась 5,7 случая на 100 тыс. детей до 5 лет в год; её скорректированная методом Hib-RAT оценка [23], учитывая, что среди 13 % недиагностированных случаев ГБМ также могли встречаться Hib-менингиты, составила 6,5 случая на 100 тыс. детей до 5 лет в год. Многолетний средний показатель летальности при Hib-менингите в г. Москве составлял около 6 % [3, 5, 9].

Результаты исследований в других городах Российской Федерации представлены в таблице:

	г. Мурманск 2004 г.	г. Тула 2004— 2005 гг.	г. Новосибирск 2004— 2005 гг.	г. Нижний Новгород 2004— 2005 гг.	Среднее
Выявленная заболеваемость ГБМ (на 100 тыс. детей до 5 лет)	64,1	37,9	29,0	25,7	33,5
Процент лабораторной расшифровки ГБМ	90,0 %	100,0 %	86,0 %	80,0 %	88,0 %
Процент Hib-менингита среди всех случаев ГБМ известной этиологии	33,3 %	53,3 %	10,0 %	16,7 %	25 %
Показатель заболеваемости Hib-менингитом на 100 тыс. детей моложе 5 лет, в год, ВЫЯВЛЕНО	19,2	20,2	2,5	3,4	11,3
Показатель заболеваемости Hib-менингитом на 100 тыс. детей моложе 5 лет, в год, ОЦЕНКА Hib-RAT	21,4	20,2	2,9	4,3	12,3

	г. Якутск 2007— 2008 гг.	г. Владивосток 2007— 2008 гг.	г. Улан-Удэ 2007— 2008 гг.	г. Иркутск 2007— 2008 гг.	Среднее
Выявленная заболеваемость ГБМ (на 100 тыс. детей до 5 лет)	21,9	27,6	34,4	33,8	30,7
Процент лабораторной расшифровки ГБМ	67,0 %	92,0 %	80,0 %	81,0 %	80,0 %
Процент Hib-менингита среди всех случаев ГБМ известной этиологии	0,0 %	54,5 %	37,5 %	15,4%	26,5%
Показатель заболеваемости Hib-менингитом на 100 тыс. детей моложе 5 лет, в год, ВЫЯВЛЕНО	0 *	13,8	10,3	4,2	7,3
Показатель заболеваемости Hib-менингитом на 100 тыс. детей моложе 5 лет, в год, ОЦЕНКА Hib-RAT	1,6	15,0	12,9	5,2	9,1

* – в 2 случаях Hib-менингит был диагностирован у детей, проживающих вне г. Якутска в Республике Якутия.

МР 3.3.1.0001—10

Таким образом, несмотря на выраженные региональные различия, при условии адекватной лабораторной диагностики Hib-менингит в Российской Федерации выявляется повсеместно. В ряде регионов заболеваемость превышает 15 случаев на 100 тыс. детей до 5 лет в год [11].

В некоторых регионах качество лабораторной диагностики ГБМ, хотя и недостаточное, позволяет сделать определенные выводы о распространенности Hib-менингита, основанные на ретроспективном анализе регистрационных материалов специализированных стационаров [10, 23].

	г. Ярославль 2003— 2006 гг.	г. Казань 2003— 2005 гг.	г. Краснодар 2003— 2005 гг.	г. Екатеринбург 2005 г.	г. Тюмень 2001— 2006 гг.	Среднее
Выявленная заболеваемость ГБМ (на 100 тыс. детей до 5 лет)	36,9	22,2	41,8	63,0	30,6	36,9
Процент лабораторной расшифровки ГБМ	60,0 %	64,0 %	42,0 %	28,0 %	54,0 %	54,0 %
Процент Hib-менингита среди всех случаев ГБМ известной этиологии	44,3 %	38,1 %	33,3 %	45,5 %	27,6 %	38,1 %
Показатель заболеваемости Hib-менингитом на 100 тыс. детей моложе 5 лет, в год, ВЫЯВЛЕНО	9,7	5,4	5,8	8,1	5,1	5,8
Показатель заболеваемости Hib-менингитом на 100 тыс. детей моложе 5 лет, в год, ОЦЕНКА Hib-RAT	16,2	8,8	13,9	29,5	9,0	13,9

Только выявленная заболеваемость Hib-менингитом в этих городах европейской части России и Зауралья превышает 5 случаев на 100 тыс. детей до 5 лет в год. Введение поправки на недостаточный уровень лабораторной диагностики увеличивает этот показатель до 8 случаев на 100 тыс. детей и выше.

Средний показатель летальности при Hib-менингитах в России, выявленный в вышеупомянутых исследованиях, составил 3,8 %.

По расчетным данным число случаев Hib-менингита в целом по России в год составляет не меньше 300 и не превышает 1 200. Вероятно также, что имеют место не менее 200 случаев заболевания другими ин-

вазивными формами Hib-инфекции (не менингитом и не пневмонией, т. е. эпиглоттитом, сепсисом и т. п.).

По расчетам заболеваемость Hib-пневмонией в Российской Федерации составляет не менее 150 на 100 тыс. детей моложе 5 лет в год или около 10 тыс. случаев в целом.

При летальности Hib-менингита в 5 % и Hib-пневмонии в 0,5 % такая заболеваемость должна приводить не менее чем к 80 летальным исходам от Hib-инфекции в год. Таким образом, в современных российских условиях Hib-инфекция занимает одно из первых мест среди причин смерти детей (до 17 лет) от инфекционных заболеваний, уступая только туберкулезу, ВИЧ-инфекции, менингококковой инфекции, острым кишечным инфекциям и вирусным гепатитам [7].

4. Диагностика и учет случаев Hib-инфекции

Регистрация и учет случаев Hib-менингита и гемофильной инфекции в целом производится в соответствии со схемой оповещения, предусмотренной в лечебно-профилактических учреждениях и учреждениях Роспотребнадзора.

Основанием для постановки диагноза Hib-менингита являются только результаты комплексного бактериологического исследования образцов спинномозговой жидкости (СМЖ) и крови больного, включающего [3, 9, 24]:

- посев образцов на адекватные среды, обеспечивающие рост Hib-бактерий;
- некультуральные методы, направленные на выявление полисахаридного антигена Hib-бактерий (с помощью реакции латекс-агглютинации) или ДНК Hib-бактерий (с помощью специфической полимеразной цепной реакции (ПЦР) в образцах СМЖ).

Посев образцов, идентификация выросших бактерий и учет результатов производится в соответствии с требованиями методических указаний МУ 4.2.1887—04 «Лабораторная диагностика менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов». Все диагностические лаборатории, производящие посев образцов СМЖ, взятых у детей с подозрением на менингит, должны быть обеспечены «шоколадным» агарам, приготовленным на бараньей крови и обогащенным X и V факторами роста.

Поскольку классические бактериологические методы (посев образцов) даже в условиях идеального применения способны обеспечить этиологическую расшифровку не более 40—50 % случаев ГБМ, необходимо

димо их дополнение некультуральными методами, с помощью которых можно обеспечить расшифровку до 60—80 % ГБМ (при применении реакции латекс-агглютинации) и до 80—90 % ГБМ (при применении ПЦР) [9, 11]. При постановке реакций латекс-агглютинации и ПЦР используются тест-системы, зарегистрированные в Российской Федерации, в соответствии с утвержденными инструкциями.

Диагноз Нів-менингита считается установленным, если у больного с клиническими проявлениями нейроинфекции:

1) из образца СМЖ выделена бактерия *H. influenzae* типа b (в случае если бактерия *H. influenzae* типа b выделена из крови при отрицательном результате посева СМЖ, диагноз Нів-менингита может быть поставлен ребенку с клиническими и ликворологическими проявлениями ГБМ);

2) или в образце СМЖ выявлен полисахаридный антиген Нів – с помощью реакции латекс-агглютинации;

3) или в образце СМЖ выявлена ДНК Нів – с помощью ПЦР.

По результатам комплексного исследования бактериологическими и некультуральными методами для постановки диагноза Нів-менингита достаточно выполнения одного из вышеперечисленных условий [3, 9, 24].

В случае если серотип выделенной бактерии *H. influenzae* не удается определить, ставится диагноз «гемофильный менингит».

При этом культуральные и некультуральные методы должны обеспечивать возможность выявления и других основных возбудителей ГБМ: бактерий *N. meningitidis* и *S. pneumoniae*. Не согласующиеся результаты (высев из образца СМЖ двух и более видов бактерий, положительная реакция латекс-агглютинации или ПЦР по отношению к антигенному/ДНК нескольких возбудителей, несогласующиеся данные, полученные разными диагностическими методами) не дают основания для установления этиологии ГБМ. В этом случае исследование должно быть повторено и приняты меры по проверке условий забора и доставки материала, качества тест-систем и по повышению качества диагностической работы в целом.

Целевой показатель: выявление и учет не менее 95 % случаев ГБМ у детей до 5 лет на территории при этиологической расшифровке не менее 60 % случаев ГБМ [24].

5. Мероприятия в очаге инфекции

Госпитализация больного Нів-инфекцией осуществляется по клиническим показаниям. Больные с менингитом или подозрением на ме-

нингит немедленно должны быть госпитализированы в инфекционный стационар или специализированные отделения и боксы. Больные с пневмонией и другими клиническими формами заболевания возможной Hib-этиологии госпитализируются в зависимости от тяжести заболевания. Они могут лечиться на дому, если в семье или квартире отсутствуют другие дети младше 5 лет, при условии регулярного медицинского наблюдения. Эпидемиологическое обследование в очаге инфекции направлено на выявление источников возбудителя инфекции и определение круга лиц, подвергшихся риску заражения. Все лица, общавшиеся с больным в детском коллективе или семье, подвергаются медицинскому осмотру. Особое внимание следует обратить на детей и взрослых с острыми респираторными заболеваниями, отитами, назофарингитами, гайморитами. При выявлении таких детей в коллективе рекомендуется их изолировать на дому, а при выявлении в семьях – не допускать в детские коллективы до полного выздоровления. Взрослых больных указанными заболеваниями рекомендуется отстранить от работы в детских коллективах до излечения. Здоровые дети и взрослые могут быть допущены в организованные коллективы без ограничений. Бактериологическое обследование лиц, контактных с больным любой формой Hib-инфекции, проводить не рекомендуется.

В детских дошкольных учреждениях и домах ребенка в группах, включающих детей моложе 5 лет, в течение десяти дней с момента изоляции больного Hib-инфекцией не рекомендуется приём новых или временно отсутствовавших детей, а также перевод детей и персонала в другие группы.

В очаге организуются дезинфекционные мероприятия, как и при других острых бактериальных респираторных заболеваниях.

Зарубежные источники допускают в качестве меры экстренной профилактики применение рифампицина (20 мг/кг/сутки в 1–2 приема раз в 8 часов в течение 4 дней) всем членам семей, где есть не вакцинированные против Hib-инфекции дети в возрасте до 5 лет [16]. Однако в связи с почти полным отсутствием очаговости Hib-инфекций в Российской Федерации и возможными отрицательными последствиями химиопрофилактики (побочные реакции, дисбактериоз, селекция устойчивых штаммов), антибиотикотерапия здоровых контактных лиц не рекомендуется. Исключением могут являться семьи и коллективы, где есть дети из «групп риска» (см. далее), и очаги, в которых в течение двух месяцев выявляется два и более случаев инвазивной Hib-инфекции: в этом слу-

чае показано проведение вышеуказанного курса антибиотикопрофилактики у детей и взрослых и вакцинация детей до 5 лет в очаге [16].

6. Профилактика Hib-инфекции

Профилактика направлена на снижение заболеваемости Hib-инфекцией, ликвидацию генерализованных форм этой инфекции, снижение показателей инвалидности и смертности среди детей раннего возраста.

Неспецифическая профилактика сводится к соблюдению правил личной гигиены и здорового образа жизни.

Более 90 % заболеваний Hib-инфекцией и смертей от Hib-инфекции можно предотвратить с помощью надлежащим образом организованной вакцинопрофилактики [25].

6.1. Вакцинопрофилактика Hib-инфекции

Основной мерой профилактики Hib-инфекции является вакцинация детей первого года жизни конъюгированной Hib-вакциной. Сравнение частоты заболевания Hib-инфекцией, включая Hib-менингит, у вакцинированных и не вакцинированных детей показало в большинстве проведенных за рубежом испытаний 90—95 % эффективность вакцинации. Массовое использование Hib-вакцины, в частности введение Hib-вакцины в календарь профилактических прививок, приводит также к существенному снижению носительства Hib-бактерий, отчасти, вероятно, в силу снижения заболеваемости Hib-инфекцией. В свою очередь, уменьшение носительства Hib-бактерий способствует снижению заболеваемости Hib-инфекцией у не привитых детей и взрослых. В результате после введения Hib-вакцины в календарь профилактических прививок в большинстве развитых стран достигнуто 90—99 % снижение заболеваемости генерализованными (инвазивными) формами Hib-инфекции [1, 18, 20, 22, 25].

При организации иммунопрофилактики Hib-инфекции необходимо руководствоваться действующими нормативными и методическими документами по организации и проведению вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний, а также инструкциями по применению иммунобиологических препаратов.

6.2. Характеристика конъюгированных вакцин для профилактики Hib-инфекции и правила их применения

В Российской Федерации зарегистрированы конъюгированные Hib-вакцины двух зарубежных производителей, хотя число вакцин, разре-

шенных к применению в разных странах мира, выше. Все вакцины имеют одинаковое строение и состоят из PRP-полисахарида, связанного с белком-носителем. Опыт их использования не выявил существенных различий в реактогенности, иммуногенности и эффективности, поэтому они в равной мере могут быть использованы для вакцинопрофилактики. В случае если курс предусматривает 3—4 введения коньюгированной Hib-вакцины ребенку, допустимо применение вакцин различных производителей в ходе курса иммунизации [16, 22, 25].

В настоящее время разработана и успешно прошла клинические испытания отечественная коньюгированная Hib-вакцина, находящаяся в процессе регистрации. Состав препарата не отличается от состава зарубежных аналогов и его иммунологическая активность соответствует активности зарубежных вакцин против гемофильной инфекции.

6.2.1. Моновакцины против Hib-инфекции

Низкая иммуногенность полисахаридных вакцин у детей первых лет жизни послужила причиной конструирования вакциновых препаратов на основе коньюгатов. Коньюгат представляет собой ковалентное химическое соединение полисахаридного антигена PRP, который выступает в роли гаптена, и белка-носителя. Белково-полисахаридный комплекс распознается макрофагами и Т-лимфоцитами, индуцируя Т-зависимый (тимус-зависимый) иммунный ответ. Т-зависимый иммунный ответ на коньюгат качественно и количественно отличается от иммунного ответа, индуцируемого введением одного полисахарида:

- это более сильный ответ, особенно у детей первых лет жизни;
- повторные применения вакцины, сконструированной на основе коньюгированного антигена, индуцируют ответ вторичного типа или бустер-ответ;
- доминируют высокоавидные антитела – IgG;
- формируется иммунологическая память.

При конструировании вакцины для профилактики Hib-инфекции в качестве белка-носителя используют: дифтерийный анатоксин, мутантный нетоксичный вариант дифтерийного токсина CRM₁₉₇, белок наружной мембранны *N. meningitidis* серогруппы В, столбнячный анатоксин. Зарегистрированные в Российской Федерации вакцины содержат в качестве белка-носителя столбнячный анатоксин.

Данные вакцины содержат большие полисахаридные полимеры PRP, которые ковалентно связаны со столбнячным анатоксином посред-

ством 6-углеродного спейсера. В результате конъюгации формируется сложная трёхмерная пространственная структура антигена. В целях длительного сохранения стабильности вакцина выпускается в лиофилизированном виде. Перед применением лиофилизат растворяют водой для инъекций или буферным раствором, не содержащим адьювантов или антибиотиков.

В каждой дозе вакцины содержатся: лиофилизат – полисахарид *Haemophilus influenzae* тип b 10 мкг, конъюгированный с 30 мкг столбнячного анатоксина (оба типа зарегистрированных вакцин); трометамол – 0,6 мг (первый вариант вакцины); стабилизатор – сахароза, 42,5 мг (первый вариант вакцины) или лактоза, 10 мг (второй вариант вакцины); растворитель – 0,4 %-й раствор натрия хлорида (первый вариант вакцины) или 0,9 %-й раствор натрия хлорида для инъекций (второй вариант вакцины).

Вакцины выпускаются во флаконе, содержащем одну дозу вакцины в лиофилизированном виде. К флакону прилагается шприц, флакон или ампула, содержащие 0,5 мл растворителя.

Вакцина представляет собой порошок или плотную массу белого или серовато-белого цвета. Растворитель – прозрачная бесцветная жидкость, без запаха, свободная от видимых механических включений.

В соответствии с инструкцией по применению вакцину вводят внутримышечно или подкожно. Пациентам с тромбоцитопенией и другими нарушениями свертывающей системы крови вакцину вводят подкожно.

Вакцина для профилактики Hib-инфекции может быть введена одновременно (в один день) с другими вакцинами Национального календаря профилактических прививок (кроме БЦЖ, БЦЖ-М), а также инактивированными вакцинами календаря прививок по эпидемическим показаниям (кроме антирабической вакцины). При этом препараты должны быть введены разными шприцами в разные участки тела.

Срок годности препарата составляет 3 года. Транспортирование и хранение конъюгированной вакцины для профилактики Hib-инфекции осуществляется в соответствии с требованиями СП 3.3.2.1248—03 при температуре от 2 до 8 °C, вакцина замораживанию не подлежит.

АКДС вакцина + Hib-вакцина

Лиофилизированная вакцина для профилактики Hib-инфекции может быть смешана в одном шприце с комбинированной АКДС-вакциной, если это разрешено инструкциями по их применению.

В настоящее время для смешивания разрешена одна такая вакцина – адсорбированная бесклеточная АКДС-вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша.

Бесклеточная АКДС-вакцина содержит дифтерийный анатоксин, столбнячный анатоксин и три очищенных коклюшных антигена (коклюшный анатоксин, филаментозный гемагглютинин и белок наружной мембранны пертактин с молекулярной массой 69 кДа, адсорбированные на гидроксида алюминия). В одной дозе вакцины (0,5 мл) содержатся активные ингредиенты – не менее 30 международных единиц (МЕ) дифтерийного анатоксина, не менее 40 МЕ столбнячного анатоксина, 25 мкг коклюшного анатоксина, 25 мкг филаментозного гемагглютинина и 8 мкг пертактина; другие ингредиенты – алюминий (в виде гидроксида алюминия) – 0,5 мг, 2-феноксиэтанол (консервант) – 2,5 мг, натрия хлорид – 4,5 мг, вода для инъекций – до 0,5 мл. Остаточное содержание формальдегида – не более 0,2 мг/мл.

6.2.2. Комбинированные вакцины, содержащие Hib-компонент

Анализ изменений календарей профилактических прививок развитых стран за последние 15 лет показал, что основной мировой тенденцией является внедрение в педиатрическую практику комбинированных вакцин [1, 2, 16, 22, 25].

Использование комбинированных вакцин:

- а) снижает инъекционную нагрузку на ребенка, что способствует существенному улучшению восприятия вакцинации родителями и обществом в целом, увеличению охвата прививками детского населения на основе добровольного и осознанного выбора родителями профилактической вакцинации;
- б) позволяет уменьшить нагрузку на медицинских работников и родителей, вызванную необходимостью дополнительных посещений ребенком поликлиники только с целью вакцинации;
- в) снижает затраты на хранение и транспортирование вакцин, требующих поддержания холодовой цепи, а также расходы, связанные с персоналом, осуществляющим обеспечение холодовой цепи;
- г) снижает число нежелательных реакций в постvakцинальном периоде, поскольку при использовании зарегистрированных комбинированных вакцин не происходит суммирование нежелательных явлений; тем самым снижаются и расходы, связанные с мониторингом постvakцинальных осложнений и социальной поддержкой лиц с постvakциналь-

ными осложнениями, и улучшается восприятие прививок родителями и обществом в целом;

д) позволяет уменьшить суммарную дозу гидроокиси алюминия (адьюванта) и мертиолята (консерванта), которую ребенок получает на первом году жизни. Более того, современные комбинированные педиатрические вакцины, как правило, не содержат мертиолят (тиумерсал) в качестве консерванта.

Таким образом, использование комбинированных вакцин в рамках планового календаря профилактических прививок является глобальной тенденцией, отвечает интересам детей, родителей, медицинских работников, организаторов здравоохранения и общества в целом. Внедрение комбинированных педиатрических вакцин приводит к уменьшению расходов на администрирование, хранение вакцин, а также к повышению охвата населения прививками [2, 20].

В настоящее время в Российской Федерации зарегистрирована одна комбинированная педиатрическая вакцина, содержащая компонент для профилактики Hib-инфекции.

АКДС-ИПВ/Hib-вакцина

Одна доза (0,5 мл) комбинированной адсорбированной вакцины для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита, а также Hib-инфекции содержит:

- активные вещества: анатоксин дифтерийный ≥ 30 МЕ; анатоксин столбнячный ≥ 40 МЕ; анатоксин коклюшный – 25 мкг; гемагглютинин филаментозный коклюшный – 25 мкг; вирус полиомиелита 1-го типа инактивированный – 40 ед. D антигена; вирус полиомиелита 2-го типа инактивированный – 8 ед. D антигена; вирус полиомиелита 3-го типа инактивированный – 32 ед. D антигена;

- вспомогательные вещества: алюминия гидроксид 0,3 мг; среда Хенкса 199 (без фенолового красного) 0,05 мл; формальдегид 12,5 мкг; феноксиэтанол 2,5 мкл; вода для инъекций до 0,5 мл; уксусная кислота или натрия гидроксид – до pH 6,8–7,3.

Вакцина для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* типа b, конъюгированная (лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного введения) содержит:

- активное вещество – полисахарид *Haemophilus influenzae* тип b, конъюгированный со столбнячным анатоксином – 10 мкг;

- вспомогательные вещества – сахароза 42,5 мг, трометамол 0,6 мг.

Вакцину вводят внутримышечно в дозе 0,5 мл, рекомендуемое место введения – средняя треть переднелатеральной поверхности бедра.

Нельзя вводить внутривенно или внутримышечно. После смешивания супензии для внутримышечного введения (вакцины для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита) с лиофилизатом (вакцина для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b) необходимо дождаться полного растворения лиофилизата (не более 3 мин) и немедленно ввести готовую вакцину.

АКДС-ИПВ-ГепB/Hib-вакцина

В настоящее время в Российской Федерации завершается регистрация комбинированной педиатрической адсорбированной вакцины для одновременной профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (на основе трех антигенов *B. pertussis*, включая пертактин), полиомиелита (на основе инактивированных полiovирусов трех типов), Hib-инфекции, а также гепатита В на основе рекомбинантного HBsAg.

6.2.3. Иммуногенность и эпидемиологическая эффективность вакцин для профилактики Hib-инфекции

Иммунный ответ на вакцины для профилактики Hib-инфекции на основе капсулального полисахарида полирибозил рибитол фосфата, конъюгированного со столбнячным антаксином (PRP-T вакцины), является тимус-зависимым. Одна доза вакцины, введенная детям в возрасте 2—4 месяцев, как правило, не вызывает ответа. Последующие 2 дозы вакцины, введенные с 1,5—2,0-месячным интервалом, индуцируют образование высоких концентраций антител — у 70—100 % и 98—100 % привитых после получения второй и третьей дозы соответственно. Высокий уровень антител сохраняется не менее 1 года. После завершения курса вакцинации доминирующим субклассом антител является IgG₁. Длительность протективного эффекта после завершения полного курса иммунизации достоверно не известна, и, вероятно, зависит от таких факторов, как возраст на момент вакцинации, иммунологическая компетентность и наличие естественного бустирования. Однако считается, что курса иммунизации достаточно для обеспечения защиты на время наиболее высокой подверженности Hib-инфекции в возрасте от 6 месяцев до 5—10 лет [16].

Вакцины на основе PRP-T иммуногенны также у лиц из групп риска: реципиентов костного мозга, детей с серповидно-клеточной анемией, пациентов со злокачественными новообразованиями.

Высокая профилактическая эффективность PRP-T вакцин для профилактики Hib-инфекции (95 % и выше) установлена в ходе мультицен-

МР 3.3.1.0001—10

тровых рандомизированных двойных слепых клинических исследований в США, Гамбии и Чили [1, 16, 22, 25]. Дополнительно к данным, полученным в рамках клинико-эпидемиологических исследований, эффективность PRP-T вакцин была зафиксирована в национальных системах надзора за Hib-инфекцией после внедрения универсальной вакцинации. Например, в Финляндии ни у одного из 97 тыс. детей, получивших не менее 2-х доз PRP-T вакцины в рамках национальной программы (1990—1991 гг.), не развилась инвазивная Hib-инфекция, что разительно отличалось от предшествующего периода до внедрения вакцинации [1, 17, 18, 22, 25].

6.2.4. Противопоказания к применению конъюгированных вакцин для профилактики Hib-инфекции

Противопоказаниями являются повышенная чувствительность к компонентам вакцины, включая столбнячный анатоксин (или другой белок-носитель); развитие аллергических реакций или постvakцинальных осложнений на предшествовавшее введение Hib-вакцины [4, 16].

Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, а также обострения хронических заболеваний являются временными противопоказаниями, иммунизация проводится через 2—4 недели после выздоровления или в период реконвалесценции или ремиссии. При легких формах респираторных, кишечных и других инфекций прививки можно проводить после нормализации температуры [4, 6].

ВИЧ-инфекция не является противопоказанием к применению конъюгированных вакцин для профилактики Hib-инфекции.

6.2.5. Реакции на введение конъюгированной вакцины для профилактики Hib-инфекции

Конъюгированная вакцина для профилактики Hib-инфекции, как правило, хорошо переносится детьми, отмечен низкий уровень общих и местных реакций [4, 16].

Реакции в месте введения: в первые 48 ч после введения вакцины возможны незначительная спонтанно исчезающая гиперемия, слабая отечность и болезненность в месте введения. Перечисленные реакции на введение вакцины являются кратковременными и не требуют лечения.

Общие реакции: в первые 48 ч после введения вакцины могут развиваться лихорадка, потеря аппетита, беспокойство, тошнота, диарея, необычный плач, которые обычно бывают слабо выраженными и не

требуют терапии. Крайне редко могут развиваться аллергические реакции (в т. ч. анафилактический шок).

6.3. Рекомендуемые схемы вакцинопрофилактики Hib-инфекции

В Российской Федерации инструкцией по применению вакцин против Hib-инфекции начало вакцинации предусмотрено с 3-месячного возраста. Ревакцинацию проводят однократно на втором году жизни.

При начале вакцинации *до 6-месячного возраста* курс состоит из трех прививок с интервалами 1 мес., 1,5 мес. или 2 мес. между дозами (схема 1).

Прививки рекомендуется проводить одновременно с вакцинацией против полиомиелита, коклюша, дифтерии и столбняка. В связи с этим в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок предпочтительна схема 3 мес., 4,5 мес., 6 мес. с ревакцинацией в возрасте 18 мес. [4]. Недоношенные дети прививаются в соответствии с их хронологическим возрастом по схеме, общей для всех детей [16].

При начале вакцинации *в возрасте от 6 до 12 месяцев* курс состоит из двух прививок с интервалом 1—2 мес. (схема 2). Ревакцинацию проводят однократно на втором году жизни. Вакцина может вводиться одновременно с другими вакцинами,ключенными в Национальный календарь прививок (кроме БЦЖ) [4].

При начале вакцинации *в возрасте старше 1 года* вакцину вводят однократно (схема 3).

7. Сочетание прививок против Hib-инфекции с Национальным календарем профилактических прививок

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения коньюгированная Hib-вакцина должна быть введена в календарь прививок всех стран [22, 25]. Данная рекомендация была выполнена более чем в 110 странах из различных регионов мира [18, 20]. Стандартный порядок вакцинопрофилактики Hib-инфекции предусматривает начало вакцинаций детей в возрасте старше 6 недель, т. е. по схеме 1.

7.1. Применение комбинированных вакцин, содержащих Hib-компонент, при иммунизации в рамках Национального календаря профилактических прививок

При использовании комбинированных вакцин, содержащих в качестве компонентов Hib-вакцину, АКДС, а также инактивированную полиовакцину и/или вакцину против гепатита В, вакцинация детей первого года жизни производится в сроки, предусмотренные Национальным ка-

лендарем для вакцинации АКДС. Ревакцинация проводится в 18 месяцев. Именно эта схема используется в большинстве развитых стран мира.

7.2. Применение моновакцины против Hib-инфекции в сочетании с прививками Национального календаря профилактических прививок

Если в календаре прививок предусмотрено одновременное с АКДС-вакцинацией использование инактивированной полиовакцины и вакцины против гепатита В, как это имеет место в действующем российском Национальном календаре профилактических прививок для детей в возрасте 3 и 6 месяцев, вакцинация моновакциной против Hib в эти же сроки представляется неоправданной. В этом случае возможно введение моновакцины против Hib в календарь прививок по схеме 2 (двукратно с последующей ревакцинацией) или схеме 3 (однократно, без ревакцинации). Выбор между этими схемами осуществляется исходя из эпидемиологических особенностей Hib-инфекции на конкретной территории: если более 80 % случаев Hib-менингита имеет место в группе детей старше 1 года, предпочтительно использование схемы 3.

7.3. Проведение «наверстывающей» вакцинации после введения Hib-вакцины в календарь прививок

Одновременно с введением Hib-вакцины в календарь прививок по схеме 1 или 2 ВОЗ рекомендует с целью защиты детей старших возрастов проведение в том же году «наверстывающей» вакцинации детей старше 1 года [22]. В зависимости от эпидемиологических особенностей Hib-инфекции на конкретной территории проводится либо однократная иммунизация моновакциной против Hib детей в возрасте от 1 года до 2 лет, либо однократная иммунизация моновакциной против Hib-инфекции детей в возрасте от 1 года до 4 лет (если в группе детей от 2 до 5 лет наблюдается существенная заболеваемость Hib-инфекцией).

8. Иммунизация детей против Hib в отдельных регионах Российской Федерации по эпидемическим показаниям

Рекомендации Всемирной организации здравоохранения предусматривают введение конъюгированной Hib-вакцины в календарь прививок вне зависимости от показателей заболеваемости Hib-инфекцией в конкретной стране, особенно если эта заболеваемость недостаточно изучена [22, 25].

Однако до этого, в силу значительных различий эпидемиологической обстановки и социально-экономических условий в субъектах Российской Федерации, вопрос о введении Hib-вакцинации может быть ре-

шён поэтапно, начиная с тех субъектов, в которых проблема Hib-инфекции наиболее актуальна [7].

Выявленная заболеваемость Hib-менингитом в рамках определенной административной единицы выше 10 случаев на 100 тыс. детей до 5 лет в год подтверждает существенное распространение Hib-инфекции на территории субъекта Российской Федерации и оправданность проведения Hib-вакцинации. Дополнительным *косвенным* указанием на распространенность Hib-инфекции может служить значительно повышенная заболеваемость рентгенологически подтвержденной пневмонией (неустановленной этиологии) на определенной территории. Выявленная заболеваемость Hib-менингитом в рамках определенной административной единицы выше 15 случаев Hib-менингита на 100 тыс. детей до 5 лет в год является прямым показанием необходимости введения Hib-вакцинации. При этом размер популяции детей, в которой проводится надзор за Hib-менингитом, и число лет наблюдения должны быть достаточны для достоверной оценки заболеваемости.

В настоящее время массовая иммунизация детей против Hib-инфекции проводится в ограниченном числе регионов России: в Мурманской, Ярославской, Тюменской областях [8], в Приморском крае и др. При отсутствии возможности проведения массовой иммунизации следует рекомендовать введение хотя бы селективной иммунизации детей.

9. Селективная иммунизация против Hib

Выделяют следующие группы риска:

A. Дети и взрослые с иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания Hib-инфекцией.

В группу наивысшего риска входят лица с подтеканием спинномозговой жидкости (лихорадкой) и другими анатомическими нарушениями приобретенного (травматического) и врожденного происхождения, которые могут приводить к проникновению бактерий непосредственно в спинномозговую жидкость; лица с функциональной или анатомической аспленией, включая серповидно-клеточную анемию и перенесенную спленэктомию; лица с дефицитами системы комплемента и другими первичными иммунодефицитами, при которых выработка антител существенно не нарушена [13, 16]. У лиц из данной группы вероятность заболевания Hib-инфекцией, включая Hib-менингит, может в тысячи раз превышать вероятность заболевания здоровых детей, при этом они могут болеть Hib-инфекцией, включая Hib-менингит, в любом возрасте, в

т. ч. неоднократно. Поэтому вакцинацию рекомендуется осуществлять однократно Hib-моновакциной после выявления одного из вышеуказанных состояний в возрасте старше 1 года. Если спленэктомия или сопровождающаяся иммуносупрессией пересадка почек, костного мозга и других органов является плановой, рекомендуется Hib-вакцинация за 10—30 дней до операции [16]. Через 5—10 лет по результатам клинических наблюдений и лабораторных исследований может быть рассмотрена возможность проведения ревакцинации. Следует учитывать, что профилактическая эффективность вакцинации лиц с такими серьезными иммунологическими и анатомическими дефектами не абсолютна: первичные или повторные заболевания Hib-инфекцией возможны и после проведения вакцинации, что не отменяет целесообразность вакцинации данной группы лиц, поскольку в среднем вероятность заболевания Hib-инфекцией снижается [7, 16].

В настоящий момент медицинское назначение Hib-вакцин взрослым не предусмотрено в российских инструкциях по применению данных вакцин. Однако в «Политическом заявлении ВОЗ по коньюгиранной вакцине против Hib-инфекции» указано: «дети и взрослые должны быть вакцинированы в случае повышенного риска заболевания инвазивной формой инфекции при наличии соответствующих ресурсов. В группу повышенного риска входят лица с ВИЧ-инфекцией и иммуноглобулиновым дефицитом, лица с имплантированными стволовыми клетками, пациенты, получающие химиотерапию по поводу злокачественных новообразований и лица с аспленией (например, в результате серповидно-клеточной анемии или спленэктомии)» [22].

Б. Дети с онкогематологическими заболеваниями и/или длительно получающие иммуносупрессивную терапию.

Вероятность заболевания Hib-инфекцией в данной группе ниже, чем в группе наивысшего риска, однако иммуносупрессия обуславливает повышенную предрасположенность к Hib-инфекциии, поэтому вакцинация целесообразна [4, 12]. Вакцинация проводится однократно Hib-моновакциной в период ремиссии и отсутствия острого инфекционного заболевания. Hib-вакцина не является «живой» вакциной, поэтому может вводиться вне зависимости от степени иммуносупрессии.

Как и в случае применения других вакцин можно ожидать, что не у всех лиц, получающих иммуносупрессивную терапию, достигается адекватный иммунный ответ.

В. Дети ВИЧ-инфицированные или рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей.

Вероятность развития иммунодефицита у детей из этой группы является показанием их вакцинации против Hib-инфекции [14, 16]. Вакцинацию рекомендуется проводить по схеме, соответствующей возрасту ребенка, в период ремиссии и отсутствия острого инфекционного заболевания, сопровождающегося повышением температуры тела. Hib-вакцина, как и другие инактивированные и рекомбинантные вакцины, вводится детям, рожденным ВИЧ-инфицированными матерями, в т. ч. ВИЧ-инфицированным детям, вне зависимости от стадии заболевания и числа CD4+ лимфоцитов в соответствии с инструкцией по применению. Проведение по клиническим и лабораторным показаниям антиретровирусной терапии улучшает ответ на последующую иммунизацию Hib-вакциной [16].

Г. Дети, находящиеся в закрытых детских дошкольных учреждениях (дома ребенка, детские дома, специализированные интернаты (для детей с психоневрологическими заболеваниями и др.), противотуберкулезные санитарно-оздоровительные учреждения).

Показано, что в закрытых детских дошкольных учреждениях повышен уровень носительства Hib-бактерий, а также неоднократно регистрировались случаи заболевания Hib-менингитом. В этой связи рекомендуется вакцинация детей до 5 лет, находящихся в подобных учреждениях, по схеме, соответствующей их возрасту. При поступлении детей в эти учреждения их вакцинацию рекомендуется начать за 3 недели или сразу же после поступления.

Согласно современным международным стандартам, вакцинация лиц из групп высокого риска заболевания Hib-инфекцией (группы А, Б, В) необходима, вакцинация лиц из группы умеренного риска заболевания Hib-инфекцией (группа Г) – этически и экономически оправдана вне зависимости от уровня заболеваемости Hib-инфекцией в популяции в целом. Инструкции по применению вакцин против Hib, зарегистрированных в Российской Федерации, не содержат каких-либо ограничений при вакцинации лиц из вышеупомянутых групп риска. Отбор пациентов из групп риска осуществляют лечащий врач, а в случае массовой вакцинации – учреждение здравоохранения, ответственное за проведение вакцинопрофилактики.

10. Эпидемиологический надзор за Hib-инфекцией

Эпидемиологический надзор за Hib-инфекцией – комплексное следование за эпидемическим процессом на определенной территории и в конкретный период времени в целях организации профилактических, противоэпидемических и лечебных мероприятий. Эта работа осуществляется

ляется при совместном участии эпидемиологов, клиницистов, врачей-бактериологов, медицинских статистиков и организаторов здравоохранения.

Основными задачами эпидемиологического надзора за Hib-инфекцией являются оценка эпидемиологической ситуации, ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости Hib-инфекцией, создание условий для адекватного проспективного слежения за заболеваемостью Hib-менингитом и другими формами Hib-инфекции; выработка рекомендаций для проведения наиболее рациональных мер борьбы с нею. Поскольку наиболее радикальной мерой борьбы с такими антропонозными инфекциями, как Hib-инфекция, является вакцинопрофилактика, эпидемиологический надзор за Hib-инфекцией должен послужить основанием для решения о проведении (или не проведении) вакцинопрофилактики, выборе места, времени и порядка ее проведения, и, в случае принятия решения, должен позволить контролировать изменение эпидемиологической ситуации в результате выполнения программ вакцинации.

Организация системы эпидемиологического надзора за Hib-инфекцией предусматривает понимание актуальности проблемы Hib-инфекции, ее клинических и эпидемиологических особенностей клиницистами и эпидемиологами, совершенствование диагностики ГБМ у детей, в т. ч. за счет внедрения некультуральных методов диагностики.

Эпидемиологический анализ осуществляется с характеристикой по территориальному распределению больных Hib-инфекцией; по внутригодовой и многолетней динамике заболеваемости; по возрастным группам в абсолютных и относительных показателях с разбивкой на возрастные группы с точностью до 3 месяцев для детей моложе года жизни и с точностью до года для детей от 1 года до 7 лет; по клиническим формам болезни; по группам риска в отношении к Hib-инфекцией; по летальности, в т. ч. в разных возрастных группах; по срокам заболевания, обращения за медицинской помощью и госпитализации больных.

11. Санитарно-просветительные мероприятия для усиления профилактики Hib-инфекции

Информирование специалистов о возможности и целесообразности вакцинопрофилактики Hib-инфекции должно основываться на фактах и принципах, изложенных в данных методических рекомендациях, и осуществляться в различных формах и на различных уровнях. Федеральный уровень предполагает проведение посвященных проблеме вакцинации

против Hib-инфекции специализированных научных конференций и секций на съездах и конгрессах врачей и эпидемиологов, издание соответствующих монографий и пособий, публикаций в медицинской периодике. На региональном уровне необходимо проведение совещаний с участием специалистов различного профиля, проведение обучающих школ и семинаров для организаторов здравоохранения, бактериологов, инфекционистов, педиатров и иммунологов. Необходимо доведение этой информации до каждого специалиста, ответственного за вакцинацию детей, а также до врачей-бактериологов и инфекционистов в лечебных учреждениях, куда могут поступать дети с Hib-инфекцией.

Рекомендуется усиление общих санитарно-просветительных и информационно-разъяснительных мероприятий, при которых родители получают информацию о Hib-инфекции и возможности ее вакцинопрофилактики через средства массовой информации, наглядные пособия и раздаваемые информационные материалы в детских поликлиниках и прививочных кабинетах. Оптимальным методом является информирование родителей непосредственно на приеме у врача-педиатра. Должны быть затронуты следующие стороны проблемы: общераспространенность Hib-инфекции, многообразие и тяжесть ее клинических проявлений; наличие возможности предотвращения заболевания Hib-инфекцией, безопасность и эффективность вакцинации, показания, противопоказания и схема применения Hib-вакцины. Следует довести до сведения родителей, что вероятность заболевания Hib-инфекцией повышена: у детей из многодетных семей, особенно если у новорожденного есть брат/сестра на 1—4 года старше; у детей, проживающих в общежитиях и/или коммунальных квартирах, особенно если совместно с новорожденным проживает ребенок на 1—4 года старше; у детей с хроническими заболеваниями, а также у часто и длительно болеющих детей и у детей с неврологически отягощенным фоном (родовая травма, гипертензивный и судорожный синдром, парезы, отставание в развитии) [6, 16].

Предоставление родителям подобной информации поможет принять осознанное и базирующееся на фактах решение о необходимости вакцинации их ребенка Hib-вакциной или о том, что такая вакцинация ребенку не требуется.

Список литературы

1. Баранов А. А., Горелов А. А., Задорожная В. И. и др. Современное состояние проблемы Hib-инфекции в Беларуси, Казахстане, России и Украине// Вопросы современной педиатрии. 2006. 5 (2). С. 6—11.
2. Баранов А. А., Горелов А. А., Задорожная В. И. и др. Комбинированные вакцины в национальных календарях профилактических прививок для детей в Беларуси, Казахстане, России и Украине// Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2007. 1 (32). С. 42—55.
3. Венгеров Ю. Я., Нагибина М. В., Богатырева Э. П. и др. Клиника, диагностика и лечение Hib-менингита у детей// Инфекционные болезни. 2007. № 4. С. 32—36.
4. Иммунопрофилактика-2009: Справочник под ред. В. К. Татченко, Н. А. Озерецковского. 9-е изд. Москва, 2009. С. 176.
5. Королева И. С., Демина А. А., Платонов А. Е. и др. Эпидемиологический надзор за гнойными бактериальными менингитами: материалы 20-летних наблюдений// Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2003. 5 (12). С. 10—13.
6. Намазова Л. С., Татченко В. К., Алексина С. Г. и др. Вакцинация против гриппа, пневмококковой, менингококковой и Hib-инфекции часто болеющих детей (пособие для врачей)// Справочник педиатра: ежемесячный научно-практический журнал. 2006. № 8. С. 13—50.
7. Николаев М. К., Платонов А. Е. Инфекция, вызываемая *Haemophilus influenzae* серотипа b (Hib), и перспективы её вакцинопрофилактики в России// Эпидемиология и инфекционные болезни. 2009. № 4. С. 125—133.
8. «Опыт работы по иммунопрофилактике Hib-инфекции на территории Мурманской области» от 22.05.2008 <http://www.rosptrebnadzor.ru/docs/other/?id=1944>.
9. Платонов А. Е., Королева И. С., Платонова О. В., Покровский В. И. и Московская группа по исследованию гемофильных менингитов. Заболеваемость гнойными бактериальными менингитами у детей в возрасте до 5 лет в г. Москве// Эпидемиология и инфекционные болезни. 2006. № 4. С. 36—43.
10. Платонов А. Е., Николаев М. К. Заболеваемость гнойными менингитами у детей в возрасте до 5 лет в регионах России// Эпидемиология и инфекционные болезни. 2007. № 3. С. 10—18.
11. Платонов А. Е., Николаев М. К., Королева И. С. и др. Проспективное популяционное изучение заболеваемости гнойными менингитами

- ми у детей в возрасте до 5 лет в 8 городах России// Эпидемиология и инфекционные болезни. 2009. № 4. С. 133—143.
12. Практическое руководство по детским болезням. Том 8. Иммунология детского возраста/ Под общ. ред. В. Ф. Коколиной и А. Г. Румянцева. Москва, 2006. С. 432.
 13. Снегова Н. Ф., Харит С. М. Основные подходы к иммунизации детей с первичными иммунодефицитами// Вакцинация (информационный бюллетень). 2003. № 6 (30).
 14. Харит С. М., Лянко Л. М., Снегова Н. Ф. Проблемы иммунизации детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей// Вакцинация (информационный бюллетень). 2003. № 6 (30).
 15. Bennett J. V, Platonov A. E., Slack M. P. E. et al. *Haemophilus influenzae* type b (Hib) meningitis in the pre-vaccine era: a global review of incidence, age distribution, and case-fatality rates. Document WHO/V&B/02.18. Geneva, World Health Organization, 2002. Р.1-92. Документ доступен в Интернете по адресу: www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF02/www696.pdf.
 16. Chandran A., Watt J. P., Santosham M. *Haemophilus influenzae* vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. Vaccines. 5th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co.; 2008: 157—176.
 17. EU-IBIS Network. Invasive *Haemophilus influenzae* in Europe 2006. Health Protection Agency, London 2006. Документ доступен в Интернете по адресу: http://www.euibis.org/documents/2006_hib.pdf
 18. Morris S. K., Moss W. J., Halsey N. *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine use and effectiveness. Lancet Infect. Dis. 2008; 8 (7): 435—443.
 19. Platonov A. E., Griffiths U. K., Voeykova M. V. et al. Economic evaluation of *Haemophilus influenzae* type b vaccination in Moscow, Russian Federation. Vaccine 2006; 24 (13): 2367—2376.
 20. Rossi I. A., Zuber P. L., Dumolard L. et al. Introduction of Hib-vaccine into national immunization programmes: a descriptive analysis of global trends. Vaccine 2007; 25 (41): 7075—7080.
 21. Rudan I., Tomaskovic L., Boschi-Pinto C., Campbell H. Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. Bull. World Health Organ. 2004; 82 (12): 895—903.
 22. WHO position paper on *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines. Weekly Epidemiological Record 2006; 81 (47): 445—452. Русский перевод доступен в Интернете по адресу: http://www.who.int/immunization/Hib_Rus.pdf.

23. WHO. Estimating the local burden of *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease preventable by vaccination: a rapid assessment tool. Document WHO/V&B/01.27 Geneva: World Health Organization, 2001.

Русский перевод «Оценка бремени управляемой инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* типа b (Hib) в определенном регионе: Механизм экспресс-оценки» доступен в Интернете по адресу: http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_V&B_01.27_rus.pdf.

24. WHO. Generic protocol for population-based surveillance of *Haemophilus influenzae* type b. Document WHO/VRD/GEN/95.05. Geneva: World Health Organization, 1995. Документ доступен в Интернете по адресу: <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/www9723.pdf> Русский перевод «Общий протокол для наблюдения за *Haemophilus influenzae* типа b среди населения».

25. WHO. *Haemophilus influenzae* type b vaccines. (Immunological basis for immunization series; module 9). Geneva: World Health Organization, 2007. Документ доступен в Интернете по адресу: http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241596138_eng.pdf.

Список сокращений

бактерия Hib – бактерия вида *Haemophilus influenzae* типа b

Hib-инфекция – инфекция, вызываемая бактерией вида *Haemophilus influenzae* типа b

PRP – полирибозил-рибитол-фосфат

PRP-T – полирибозил рибитол фосфат, конъюгированный со столбнячным анатоксином

ВНД – валовый национальный доход

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГБМ – гнойный бактериальный менингит

МЕ – международная единица

ОРЗ – острое респираторное заболевание

ПЦР – полимеразная цепная реакция

СМЖ – спинно-мозговая жидкость