|  |
| --- |
|  |
| "Эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой Haemophilus influenzae типа b. Методические рекомендации. МР 3.3.1.0001-10" (утв. Роспотребнадзором 31.03.2010) |
| Документ предоставлен [**КонсультантПлюс  www.consultant.ru**](http://www.consultant.ru)   Дата сохранения: 17.10.2015 |

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 года

3.3.1. ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИИ,

ВЫЗЫВАЕМОЙ HAEMOPHILUS INFLUENZAE ТИПА B

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

МР 3.3.1.0001-10

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.

1. Разработаны: Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; ФГУН "Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии" Роспотребнадзора; ФГУН ГИСК им. Л.А. Тарасевича Роспотребнадзора; ТУ Роспотребнадзора по Ярославской области.

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.

1. Область применения

В настоящем документе изложены современные представления об инфекции, вызываемой бактерией вида Haemophilus influenzae типа b (Hib), 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. Дана характеристика конъюгированных 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 гемофильной 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. N 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. N 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 N 5487-1 от 22.07.1993 "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 N 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 N 229 "О национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям" (в ред. от 17.01.2006 N 27, от 11.01.2007 N 14, от 30.10.2007 N 673).

6. Санитарно-эпидемиологические правила "Общие требования по профилактике инфекционных и паразитарных болезней" СП 3.1/3.2.1379-03.

7. Санитарно-эпидемиологические правила "Обеспечение безопасности иммунизации" СП 3.3.2342-08.

8. Санитарно-эпидемиологические правила "Условия транспортирования и хранения медицинских иммунобиологических препаратов" СП 3.3.2.1248-03.

9. Методические указания "Организация работы прививочного кабинета детской поликлиники, кабинета иммунопрофилактики и прививочных бригад" МУ 3.3.1891-04.

10. Методические указания "Лабораторная диагностика менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов" МУК 4.2.1887-04.

11. Методические указания "Мониторинг поствакцинальных осложнений и их профилактика" МУ 3.3.1.1123-02.

12. Методические указания "Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок" МУ 3.3.1.1095-02.

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: a, b, c, d, e, f; 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 b или, сокращенно, Hib. Инфекция, вызываемая этим возбудителем, называется Hib-инфекцией.

Фактором патогенности бактерии Hib является капсульный полисахарид - полирибозил-рибитолфосфат (PRP), который обеспечивает подавление комплемент-зависимой бактериолитической активности крови и фагоцитарной активности лейкоцитов. Капсульный полисахарид является основным антигеном, к которому вырабатываются антитела при заболевании Hib-инфекцией или здоровом носительстве Hib-бактерий [[16]](#Par391).

Уровень носительства бактерий H. influenzae типа b 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 детей в Москве. Имеются данные о том, что подобная картина типична и для других регионов Российской Федерации [[1](#Par376), [5](#Par380), [7](#Par382), [9](#Par384), [16](#Par391), [22](#Par397)].

Различают "инвазивные" формы Hib-инфекции, при которых возбудитель обнаруживается в жидкостях и тканях организма, стерильных в нормальных условиях (кровь, спинномозговая жидкость, перитонеальная 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, целлюлит [[16]](#Par391). Наиболее тяжелой и наиболее исследованной формой Hib-инфекции является гнойный бактериальный менингит (ГБМ) [[1](#Par376), [3](#Par378), [5](#Par380), [10](#Par385), [11](#Par386), [24](#Par399)]. 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](#Par382), [16](#Par391), [22](#Par397)].

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](#Par376), [9](#Par384), [10](#Par385), [11](#Par386), [16](#Par391)].

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]](#Par390). Имеются указания на то, что заболеваемость Hib-эпиглоттитом смещена 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 иммунологические (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]](#Par390).

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]](#Par390).

В Северной Америке и в Австралии были выявлены этнико-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, австралийские аборигены [[16]](#Par391).

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]](#Par390).

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, обуславливающих около 40 тыс. смертей [[15]](#Par390). Доля тяжелых инвалидизирующих последствий Hib-менингита, в первую очередь глухоты разной степени выраженности, составляет даже при условиях адекватного лечения 15 - 20% [[16]](#Par391).

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, то есть в 10 - 20 раз больше, чем заболеваемость Hib-менингитом [[7](#Par382), [16](#Par391), [21](#Par396)]. 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 миллиона случаев серьезного заболевания, вызванного Hib, ежегодно и около 380 тыс. смертей от Hib-инфекции" [[16](#Par391), [22](#Par397)]. Поэтому борьба с Hib-инфекцией, в первую очередь, с помощью средств специфической профилактики - вакцинопрофилактики, входит в число приоритетных задач ВОЗ, и конъюгированная Hib-вакцина рекомендована для введения в календарь прививок всех стран [22, [25](#Par400)]. К настоящему моменту 119 стран мира пошли по этому пути, в том числе 38 из 52 европейских стран - членов ВОЗ [[18]](#Par393). В результате было достигнуто 90% - 99% снижение заболеваемости инвазивными формами Hib-инфекции в этих странах [18, [20](#Par395)]. 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 в 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](#Par390), [17](#Par392)]. Объективными препятствиями внедрению Hib-вакцины являются недостаточная изученность бремени этого заболевания и экономические затруднения [[19](#Par394), 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 том числе 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 Москве (2000 - 2001 гг.), в Мурманске, Туле, Нижнем Новгороде, Новосибирске (2004 - 2005 гг.), а также в Иркутске, Улан-Удэ, Якутске и Владивостоке (2007 - 2008 гг.) [[9](#Par384), [11](#Par386)].

В 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; ее скорректированная методом Hib-RAT оценка [[23]](#Par398), учитывающая, 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 Москве составлял около 6% [[3](#Par378), [5](#Par380), [9](#Par384)].

Результаты исследований в других городах Российской Федерации представлены в таблице:

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Мурманск  2004 г. | Тула  2004 -  2005 гг. | Новосибирск  2004 -  2005 гг. | 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% | 100% | 86% | 80% | 88% |
| 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 |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Якутск  2007 -  2008 гг. | Владивосток  2007 -  2008 гг. | Улан-Удэ  2007 -  2008 гг. | 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% | 92% | 80% | 81% | 80% |
| 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 [<\*>](#Par139) | 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.

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]](#Par386).

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](#Par385), [23](#Par398)].

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Ярославль  2003 -  2006 гг. | Казань  2003 -  2005 гг. | Краснодар  2003 -  2005 гг. | Екате-  ринбург  2005 г. | Тюмень  2001 -  2006 гг. | Сред-  нее |
| Выявленная заболева-  емость 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% | 64% | 42% | 28% | 54% | 54% |
| Процент Hib-менингита  среди всех случаев  ГБМ известной  этиологии | 44,3% | 38,1% | 33,3% | 45,5% | 27,6% | 38,1% |
| Показатель заболева-  емости 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 заболева-  емости 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 1200. Вероятно также, что имеют место не менее 200 случаев заболевания другими инвазивными формами Hib-инфекции (не менингитом и не пневмонией, то есть 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]](#Par382).

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](#Par378), [9](#Par384), [24](#Par399)]:

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 "Лабораторная диагностика менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов" МУК 4.2.1887-04. Все диагностические лаборатории, производящие посев образцов СМЖ, взятых у детей с подозрением на менингит, должны быть обеспечены "шоколадным" агаром, 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 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](#Par384), [11](#Par386)]. При постановке реакций латекс-агглютинации и ПЦР используются тест-системы, зарегистрированные в Российской Федерации, в соответствии с утвержденными инструкциями.

Диагноз Hib-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 Hib-менингита может быть поставлен ребенку с клиническими и ликворологическими проявлениями ГБМ);

2) ИЛИ в образце СМЖ выявлен полисахаридный антиген Hib - с помощью реакции латекс-агглютинации.

3) ИЛИ в образце СМЖ выявлена ДНК Hib - с помощью ПЦР.

По результатам комплексного исследования бактериологическими и некультуральными методами для постановки диагноза Hib-менингита достаточно выполнения одного из вышеперечисленных условий [[3](#Par378), [9](#Par384), [24](#Par399)].

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 антигену/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]](#Par399).

5. Мероприятия в очаге инфекции

Госпитализация больного Hib-инфекцией осуществляется по клиническим показаниям. Больные с менингитом или подозрением на менингит 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 прием 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 per os в течение 4 дней) всем членам семей, где есть не вакцинированные против Hib-инфекции дети в возрасте до 5 лет [[16]](#Par391). Однако в связи с почти полным отсутствием очаговости Hib-инфекции 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 случая инвазивной Hib-инфекции: в этом случае показано проведение вышеуказанного курса антибиотикопрофилактики у детей и взрослых и вакцинация детей до 5 лет в очаге [[16]](#Par391).

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]](#Par400).

6.1. Вакцинопрофилактики 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 невакцинированных 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 непривитых 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](#Par376), [18](#Par393), [20](#Par395), [22](#Par397), [25](#Par400)].

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, разрешенных 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 конъюгированной Hib-вакцины ребенку, допустимо применение вакцин различных производителей в ходе курса иммунизации [[16](#Par391), [22](#Par397), [25](#Par400)].

В настоящее время разработана и успешно прошла клинические испытания отечественная конъюгированная 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 вакцинных препаратов на основе конъюгатов. Конъюгат 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 конъюгат 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 конъюгированного 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 мембраны N. meningitidis серогруппы B, 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 посредством 6-углеродного спейсера. В результате конъюгации формируется сложная трехмерная 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 адъювантов 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% раствор натрия хлорида (первый вариант вакцины) или 0,9% 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 °C 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 мембраны пертактин с молекулярной массой 69 кДа, адсорбированные на гидроксиде 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](#Par376), [2](#Par377), [16](#Par391), [22](#Par397), [25](#Par400)].

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 поствакцинальном периоде, поскольку при использовании зарегистрированных комбинированных вакцин не происходит суммирование нежелательных явлений; тем самым снижаются и расходы, связанные с мониторингом поствакцинальных осложнений и социальной поддержкой лиц с поствакцинальными осложнениями, и улучшается восприятие прививок родителями и обществом в целом.

д. Позволяет уменьшить суммарную дозу гидроокиси алюминия (адъюванта) и мертиолята (консерванта), которую ребенок получает на первом году жизни. Более того, современные комбинированные педиатрические вакцины, как правило, не содержат мертиолят (тиомерсал) 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](#Par377), [20](#Par395)].

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 единиц D антигена; вирус полиомиелита 2-го типа инактивированный - 8 единиц D антигена; вирус полиомиелита 3-го типа инактивированный - 32 единицы 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 внутрикожно или внутривенно. После смешивания суспензии 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 минут) 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 полиовирусов трех типов), Hib-инфекции, а также гепатита B 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

капсульного полисахарида полирибозил-рибитолфосфата, конъюгированного со

столбнячным анатоксином (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-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 IgG .

1

Длительность протективного эффекта после завершения полного курса

иммунизации достоверно неизвестна, 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]](#Par391).

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 мультицентровых рандомизированных двойных слепых клинических исследований в США, Гамбии и Чили [[1](#Par376), [16](#Par391), [22](#Par397), [25](#Par400)]. 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](#Par392), [18](#Par393), 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 поствакцинальных осложнений на предшествовавшее введение Hib-вакцины [[4](#Par379), [16](#Par391)].

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](#Par379), [6](#Par381)].

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](#Par379), [16](#Par391)].

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 том числе 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]](#Par379). Недоношенные дети прививаются в соответствии с их хронологическим возрастом по схеме, общей для всех детей [[16]](#Par391).

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, включенными в Национальный календарь прививок (кроме БЦЖ) [[4]](#Par379).

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 конъюгированная Hib-вакцина должна быть введена в календарь прививок всех стран [[22](#Par397), [25](#Par400)]. Данная рекомендация была выполнена более чем в 110 странах из различных регионов мира [[18](#Par393), [20](#Par395)]. Стандартный порядок вакцинопрофилактики Hib-инфекции предусматривает начало вакцинации детей в возрасте старше 6 недель, то есть 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 B, вакцинация детей первого года жизни производится в сроки, предусмотренные национальным календарем 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 B, 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]](#Par397). В зависимости от эпидемиологических особенностей Hib-инфекции на конкретной территории проводится либо однократная иммунизация моновакциной против Hib-инфекции 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](#Par397), [25](#Par400)].

Однако до этого, в силу значительных различий эпидемиологической обстановки и социально-экономических условий в субъектах Российской Федерации, вопрос о введении Hib-вакцинации может быть решен поэтапно, начиная с тех субъектов, в которых проблема Hib-инфекции наиболее актуальна [[7]](#Par382).

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 и Ярославской областях [[8]](#Par383), в Приморском крае, Тюменской области 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:

А) 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 (ликвореей) 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](#Par388), [16](#Par391)]. 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 том числе 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]](#Par391). Через 5 - 10 лет по результатам клинических наблюдений и лабораторных исследований может быть рассмотрена возможность проведения ревакцинации. Следует учитывать, что протективная 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](#Par382), 16].

В настоящий момент медицинское назначение Hib-вакцин взрослым не предусмотрено в российских инструкциях по применению данных вакцин. Однако в "Политическом заявлении ВОЗ по конъюгированной 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]](#Par397).

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-инфекции, поэтому вакцинация их целесообразна [[4](#Par379), [12](#Par387)]. 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](#Par389), [16](#Par391)]. 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 том числе 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 осуществляет 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 слежение за эпидемическим процессом на определенной территории и в конкретный период времени в целях организации профилактических, противоэпидемических и лечебных мероприятий. Эта работа осуществляется 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 непроведении) 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 том числе 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-инфекции; по летальности, в том числе 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, гипертензионный и судорожный синдром, парезы, отставание в развитии) [[6](#Par381), [16](#Par391)].

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): 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): 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; N 4, с. 32 - 36.

4. Иммунопрофилактика-2009. Справочник под. ред. В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковского. 9-е издание, Москва, 2009. 176 с.

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): 10 - 13.

6. Намазова Л.С, Таточенко 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; N 8: 13 - 50.

7. Николаев М.К., Платонов А.Е. Инфекция, вызываемая Haemophilus influenzae серотипа b (Hib), и перспективы ее вакцинопрофилактики в России. Эпидемиология и инфекционные болезни 2009; N 4: 125 - 133.

8. "Опыт работы по иммунопрофилактике ХИБ-инфекции на территории Мурманской области" от 22.05.2008 http://www.rospotrebnadzor.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 Москве. Эпидемиология и инфекционные болезни 2006; N 4: 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; N 3: 10 - 18.

11. Платонов А.Е., Николаев М.К., Королева И.С. и др. Проспективное популяционное изучение заболеваемости гнойными менингитами у детей в возрасте до 5 лет в 8 городах России. Эпидемиология и инфекционные болезни 2009; N 4: 133 - 143.

12. Практическое руководство по детским болезням. Том 8. Иммунология детского возраста. Под общей редакцией В.Ф. Коколиной и А.Г. Румянцева. Москва, 2006. 432 с.

13. Снегова Н.Ф., Харит С.М. Основные подходы к иммунизации детей с первичными иммунодефицитами. Вакцинация (информационный бюллетень) 2003; N 6 (30).

14. Харит С.М., Лянко Л.М., Снегова Н.Ф. Проблемы иммунизации детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей. Вакцинация (информационный бюллетень) 2003; N 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. P. 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 S.A., Orenstein W.A., 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-рибитолфосфат

PRP-T - полирибозил-рибитолфосфат, 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 - спинномозговая жидкость