Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование Российской Федерации

3.3.1. ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

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

Методические рекомендации
МР 3.3.1.0001—10

Издание официальное

Москва • 2010

gost.e-ecolog.ru

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. 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. № 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 поствакцинальных 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*: 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-рибитол-фосфат (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].

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 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, 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]. 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 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 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 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].

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 конъюгированная 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], 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 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.					

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» 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, необхо-

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 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, 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 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].

5. Мероприятия в очаге инфекции

Госпитализация больного Hib-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 per os 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-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 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 конъюгированной 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 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 CRM_{197}, белок наружной мембраны *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 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 %-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 °С, 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, 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 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 поствакциналь-

ными 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, 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 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 мин) и немедленно ввести готовую вакцину.

АКДС-ИПВ-ГепВ/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 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 капсульного полисахарида полирибозил рибитол фосфата, 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—2,0-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 IgG_1. 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-

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 поствакцинальных 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, включенными 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 конъюгированная 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 вакцинации 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:

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, 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 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, 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 асплением (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-инфекции, 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 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 осуществ-

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-инфекции; 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, гипертензионный 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. Таточенко, 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., 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. № 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 gost.e-ecolog.ru 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 менингита-

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. P.1-92. Документ доступен в Интернете по адресу: gost.e-ecolog.ru

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: gost.e-ecolog.ru

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: gost.e-ecolog.ru

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: gost.e-ecolog.ru 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: gost.e-ecolog.ru 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: gost.e-ecolog.ru

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

gost.e-ecolog.ru