

Современный взгляд на возможность профилактики ротавирусной инфекции

Т. А. ГРЕЧУХА, Д. А. НОВИКОВА, Н. Е. ТКАЧЕНКО, Л. С. НАМАЗОВА-БАРАНОВА

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Ротавирусная инфекция является серьезной проблемой для здравоохранения во всех странах. Заболеваемость ротавирусной инфекцией неуклонно растет и за последние 10 лет на территории Российской Федерации увеличилась в 7 раз, составив 72 случая на 100 тысяч населения в 2010 году. С 2012 года ротавирусная вакцина зарегистрирована на территории Российской Федерации, а с 2013 года успешно применяется. За рубежом вакцина применяется более 8 лет и уже накоплен достаточный опыт по эффективности и безопасности данной вакцины. В ходе исследований, проводимых в зарубежных странах, выявлен популяционный эффект вакцины. Авторы приводят данные об эффективности и безопасности вакцины, установленные в ходе проведенных клинических исследований зарубежными учеными.

Ключевые слова: ротавирус, вакцинопрофилактика, RotaTeq®, эффективность, безопасность, популяционный иммунитет

The Prevention of Rotavirus Infection: the Modern View of the Possibility

T. A. Grechukha, D. A. Novikov, N. E. Tkachenko, L. S. Namazova-Baranova

Scientific Center of Children's Health, Moscow

Rotavirus is a major public health problem in all countries. The incidence of rotavirus infection is growing steadily in the Russian Federation and over the past 10 years increased by 7 times, amounting to 72 cases per 100,000 in 2010. The rotavirus vaccine was registered in the Russian Federation in 2012 and successfully applied from 2013. The vaccine used for more than 8 years and have enough experience on the efficacy and safety. Different foreign investigations have shown the herd immunity of the vaccine. The authors present data about the effectiveness and safety of vaccines, established during clinical studies of the foreign scientists.

Key words: rotavirus vaccination, RotaTeq®, efficacy, safety, population immunity

Контактная информация: Гречуха Татьяна Анатольевна — к.м.н., ст. научный сотрудник, врач-иммунолог отделения вакцинопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья ФГБНУ «НЦЗД»; (Grechukha T. — CMS, Scientific Center of Children's Health, Moscow); grechukh83@rambler.ru

УДК 616.34:615.37

Ротавирусная инфекция является одной из форм острой кишечной инфекции, возбудителем которой является Ротавирус из семейства Reoviridae (семейство безоболочечных икосаэдрических вирусов). Ротавирус имеет трехслойную структуру: внешний капсид, внутренний капсид и ядро. Эти слои окружают двуспиральную РНК, состоящую из 11 сегментов, кодирующих 6 структурных (VP1—VP4, VP6, VP7) и 6 неструктурных (NSP1—NSP6) белков. По строению внешний капсид состоит из 2 белков, VP7 и VP4, к каждому из которых вырабатываются нейтрализующие антитела, специфичные по серотипу. Во внутреннем капсиде находится VP6 белок, а в ядре — VP2, который является антигенными детерминантами для серогрупп ротавируса [1—3].

Ротавирус имеет двойную видовую систему на основе генетического различия в генах, кодирующих VP7 и VP4, которая обеспечивает основу для классификации по G (VP7, гликопротеин) и P (VP4, протеаз чувствительный) генотипам. На сегодняшний день существует 23 G генотипов и 32 P генотипа, идентифицированных у людей и животных. Однако существует значительная изменчивость во времени и географическом распространении ротавирусных генотипов во всем мире [3]. Даже на территории Российской Федерации в зависимости от региона преобладают различные серотипы ротавируса [5].

Необходимо отметить, что более 95% случаев ротавирусной инфекции в мире вызываются 5 серотипами: G1, G2, G3, G4, и G9³. Эти данные относятся и к России. С течением времени на территории Российской Федерации изменилась лишь доля распределения основных серотипов, но не изменился серотиповой пейзаж. Доминирующими серотипами за прошедший семилетний период остались G1 и G4 вирусы [4, 5].

Методы профилактики ротавирусной инфекции

На сегодняшний день ротавирусная инфекция является серьезной проблемой для здравоохранения во многих стра-

нах. В период с 1986 по 2000 год во всем мире было зафиксировано 111 миллионов случаев ротавирусного гастроэнтерита, из них 2 миллиона составляли госпитализации и 440 000 случаев ежегодных смертей по всему миру среди детей первых 5 лет жизни. К 5 летнему возрасту многие дети «успевают» перенести ротавирусную инфекцию [6].

Ротавирусная инфекция — это самая распространенная причина диарей у детей младше 5 лет и ее доля в структуре ОКИ на территории РФ составляет 46,6% [5]. За последние 10 лет заболеваемость ротавирусным гастроэнтеритом в стране увеличилась в 7 раз и в 2010 году составила 72 на 100 тыс. населения [7]. В настоящее время в России у детей младше 5 лет ежегодно регистрируется 166 215 случаев ротавирусного гастроэнтерита [8].

Ротавирусная инфекция является серьезным экономическим бременем для системы здравоохранения. Так, на примере Соединенных Штатов Америки, до внедрения вакцины от ротавирусной инфекции ежегодно отмечалось 410 тысяч случаев обращений к врачу, 70 000 госпитализаций, 272 000 случаев обращений в отделение неотложной помощи, что в суммарном отношении привело к затратам в размере 1 миллиарда долларов [6]. В России, по расчетным данным, стоимость 1 случая РВГЭ составляет 17 394 рублей, но для более детальных расчетов требуются дальнейшие исследования в этой области [8].

Ротавирус невозможно контролировать улучшением санитарно-гигиенических условий или чистых продуктов питания.

Принимая во внимание высокую контагиозность ротавирусной инфекции, широкую ее распространенность, отсутствие специфических средств лечения, а также возможность неблагоприятных последствий и экономического ущерба, связанного с лечением ротавирусной инфекции, необходимо проведение эффективной профилактики данного забо-

левания. Единственным действенным методом профилактики является вакцинация. В мире лицензировано две вакцины против РВИ: моновалентная (Ротарикс®, ГлаксоСмитКляйн, Бельгия) и пентавалентная (РотаТек®, МСД Фармасьютикалс, подразделение Мерк, США). В РФ зарегистрирована вакцина РотаТек®, которая является живой пентавалентной вакциной, защищающей от 5 серотипов РВИ: G1, G2, G3, G4 и серотипов G, содержащих P [8]. Вакцина показана детям в возрасте от 6 до 32 недель, так как именно в этом возрасте возможна максимальная тяжесть течения РВИ. РотаТек® является оральной вакциной и совместима в другими вакцинами Национального календаря прививок РФ [9]. Согласно инструкции по применению препарата, вакцина вводится трехкратно, причем первая доза вакцины должна быть введена между 6–12 неделями жизни, последняя доза — до 8 месяцев жизни, интервал между дозами составляет минимум 4 недели. Рекомендуемая схема введения 2–3–4,5 месяца (две последние дозы совместно с АКДС).

Данные об эффективности вакцинации РотаТек®

Вакцина РотаТек® свыше 7 лет используется во всем мире. В настоящее время накоплен большой опыт по эффективности вакцинации в различных регионах [10, 11]. Одно из исследований проходило в Америке в течение 2 сезонов РВ инфекции. Под наблюдением находились 2 группы пациентов: 33 140 пациентов, вакцинированных пентавалентной вакциной, и 26 167, получивших АаКДС вакцину, но не привитых от РВ-инфекции. Эффективность вакцинации в отношении тяжелых гастроэнтеритов, требующих госпитализации и обращения за неотложной помощью составила 100% (доверительный интервал 95% [87–100%]) в сравнении с невакцинированными, в отношении острых гастроэнтеритов другой этиологии на 59% [47–69%]. Среди амбулаторных пациентов эффективность вакцинации в отношении РВГ составляла 96% [7–100%], а в отношении гастроэнтеритов другой этиологии — 28% [22–33%]. Как следствие, уменьшилось количество амбулаторных визитов на 100% [6].

В 2008 году в США были получены первые положительные результаты вакцинации по поводу ротавирусной инфекции: количество идентифицированных случаев РВ-инфекции снизилось на 64%, количество госпитализаций, связанных с РВ-инфекцией, снизилось на 45% [12]. Также снизилось количество обращений пациентов в возрасте 5–24 лет по поводу острых гастроэнтеритов, что свидетельствует о наличии популяционного иммунитета у вакцины. Другие данные (Payne D. et al PAS, 2009 г.) свидетельствуют о снижении госпитализаций по поводу РВ гастроэнтеритов на 96,3%, а также снижение общего количества ОКИ любой этиологии на 52,1% у детей младше 3 лет (рис. 1).

По данным австралийских ученых, введение в национальный календарь прививок вакцинации от ротавирусной инфекции за 3-летний период наблюдения привело к снижению госпитализаций на 68–75% (в зависимости от региона). Лабораторно подтвержденные эпизоды РВ-гастроэнтерита за 8-летний период наблюдения также резко снизились [9].

По опыту других зарубежных стран, в странах Латинской Америки после внедрения вакцинации смертность от ОКИ любой этиологии снизилась на 22–41%, а количество госпитализаций, связанных с ОКИ, снизилось на 17–51% [13].

Оценка безопасности вакцины РотаТек®

При оценке безопасности вакцины РотаТек® серьезные нежелательные реакции были оценены у 36 150 детей в группе вакцинированных и 35 536 в группе плацебо в течение

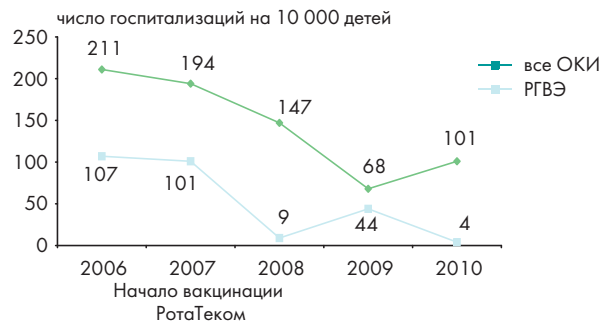


Рисунок 1. Количество госпитализаций по поводу острых и ротавирусных гастроэнтеритов у детей младше 3 лет

42 дней после приема каждой дозы. Частота нежелательных реакций составляла 0,1% в группе вакцинированных и 0,2% в группе плацебо [14, 20].

Наиболее частыми нежелательными явлениями (1/10), регистрируемыми после применения вакцины РотаТек® (чаще встречающиеся в группе вакцинированных от 0,02–2,6%), являлись инфекции верхнего дыхательного тракта, диарея, рвота, острый средний отит, раздражительность, кашель (табл. 1).

В проспективном пострегистрационном исследовании проанализирован риск возникновения инвагинации кишечника и болезни Kawasaki у 85 150 детей, получивших одну и более доз РотаТек® [14]. За 30-дневный период наблюдения после использования вакцины статистически значимой разницы между болезнью Kawasaki и инвагинацией кишечника по сравнению с общей популяцией не выявлено. Также не было статистически значимой реакции в числе данных побочных эффектов у детей, получивших РотаТек®, по сравнению с контрольной группой пациентов, получивших АКДС (n = 62 617). Было подтверждено 6 случаев инвагинации кишечника у детей, получивших РотаТек®, и 5 у детей, получивших АКДС — 0,8 [0,22; 3,52], зафиксирован 1 случай болезни Kawasaki у ребенка, получившего Ротатек и 1 случай у ребенка, получившего АКДС — 0,7 [0,01; 55,56] [14].

Таким образом, отсутствует связь между введением вакцины РотаТек® и развитием инвагинации кишечника, либо Болезни Kawasaki.

Эффект непрямого иммунитета ротавирусной вакцины

Косвенная защита возникает в результате уменьшения передачи инфекционного агента в обществе и усиливает преимущества вакцинации среди вакцинированных и невакцинированных людей.

В последнее время все чаще выявляется взаимосвязь по снижению эпизодов РВГ у вакцинированных пациентов, а

Таблица 1. Нежелательные явления, возникающие на введение вакцины, наблюдаемые в течение 42 дней после каждой дозы

Нежелательные явления	РотаТек (n = 6138) %	Группа плацебо (n = 5537) %
Диарея	24,1	21,3
Рвота	15,2	13,6
Средний отит	14,5	13,0
Кашель	10,5	10,1
Назофарингит	6,9	5,8

также их родителей и взрослых. Так, на территории Соединенных Штатов Америки, начиная с 2008 года, при активной вакцинации малышей снизилось количество эпизодов ротавирусных гастроэнтеритов на 48,4% и у взрослых (как среди амбулаторных пациентов, так и среди пациентов, требующих лечения в стационаре) [15, 16].

В мировой практике накоплены данные по наличию непрямого иммунитета к ротавирусу (данные Сальвадора, США, Австралии) [14].

Необходимо отметить, что популяционный иммунитет особенно важен для детей старшего возраста, а также взрослых, поскольку они неспособны защитить себя от данной инфекции, а контакт даже с носителем может привести к возникновению заболевания в острой форме. Особенно актуальным это становится для пожилых людей и лиц с хроническими заболеваниями [17].

Другим аспектом важности популяционного иммунитета является то, что, по оценочным данным, популяционный иммунитет при массовой вакцинации РВИ позволяет на 20% уменьшить прямые расходы системы здравоохранения [16].

Заключение

В настоящее время вакцинация от ротавирусной инфекции внедрена в 69 странах мира [18, 19]. ВОЗ рекомендует данную вакцину как приоритетную. Мировая распространенность ротавирусной инфекции, даже при условии высоких гигиенических стандартов, свидетельствует о высоком уровне передачи вируса и актуальности вакцинации как для развитых, так и для развивающихся стран. Кроме того, ротавирусная инфекция сопряжена с большими экономическими затратами для здравоохранения любой страны, которые возможно снизить, внедрив вакцинацию.

Одним из самых важных аспектов является снижение детской смертности: так, например, в Мексике применение ротавирусной вакцины в течение первых трех лет позволило сократить количество смертей у детей на 700 в год с момента вакцинации, подтверждая эффективность вакцины.


Исходя из вышеперечисленных фактов, ВОЗ рекомендует включение ротавирусной вакцины в национальные программы для иммунизации детей по всему миру как приоритет, независимо от уровня дохода населения [20]. В марте 2014 г. вакцинация против ротавируса была включена в Национальный календарь профилактических прививок по эпидемиологическим показаниям с целью профилактики заболеваний, вызванных ротавирусом [21]. Таким образом, теперь в каждом регионе есть возможность защитить детей от этой грозной инфекции в рамках календаря.

Литература / References:

1. Arvin A.M., Greenberg H.B. // *Virology*. — 2006; 344: 240–249.
2. Jeyaram H. et al. Emerging themes in rotavirus cell entry, genome organization, transcription and replication // *Virus Res.* — Vol. 101, Issue 1, с. 67–81, 2004.
3. Carl D. Kirkwood, Karen Boniface, Graeme L. Barnes. Distribution of Rotavirus Genotypes After Introduction of Rotavirus Vaccines, Rotarix and RotaTeq, into the National Immunization Program of Australia // *The Pediatric Infectious Disease Journal*. — V. 30 (1). — 2011: 48–53.
4. Adapted from: Podkolzin A.T. et al. Hospital-Based Surveillance of Rotavirus and Other Viral Agents of Diarrhea in Children and Adults in Russia, 2005–2007 // *The Journal of Infectious Diseases*. — 2009; 200: 228–33.
5. Подколзин А.Т., Петухов Д.Н., Веселова О.А. Данные о циркуляции ротавирусов группы А в РФ в зимний сезон 2011–2012 гг. Публикация Референс центра по мониторингу возбудителей ки-

шечных инфекций доступна на интернет странице центра (www.epid-oki.ru).

- Podkolzin A.T., Petuhov D.N., Veselova O.A. *Dannyye o tsirkulyatsii rotavirusov gruppy A v RF v zimniy sezon 2011–2012 gg.* Publikatsiya Referens tsentra po monitoringu vzbuditeley kishhechnykh infektsiy dostupna na internet stranitse tsentra (www.epid-oki.ru). [Data on the circulation of group A rotaviruses in Russia in the winter season 2011–2012. Publication Reference center for monitoring agents of intestinal infections is available on the Internet page of the center] (In Russ.)
6. Florence T. Wang, T. Christopher Mast, Roberta J. Glass et al. Effectiveness of the Pentavalent Rotavirus Vaccine in Preventing Gastroenteritis in the United States // *Pediatrics*. — 2010 (208–213).
 7. Резолюция участников совета экспертов по теме: «Бремя ротавирусной инфекции в Российской Федерации и потребность в специфической профилактике. Москва, декабрь 2011 года. *Rezolyutsiya uchastnikov soвета ekspertov po teme: «Bremya rotavirusnoy infektsii v Rossiyskoy Federatsii i potrebnost v spetsificheskoy profilaktike.* Moskva, dekabr 2011 goda. [Resolution of the Board of Experts of participants on the topic: "The burden of rotavirus infection in the Russian Federation and the need for specific prevention. Moscow, December 2011.] (In Russ.)
 8. Костинов М.П. Экономическая эффективность вакцинации против ротавирусной инфекции в Российской Федерации // *Журнал микробиологии и эпидемиологии*. — 3 (2012). Kostinov M.P. Ekonomicheskaya effektivnost vaksinatсии protiv rotavirusnoy infektsii v Rossiyskoy Federatsii [Cost-effectiveness of vaccination against rotavirus infection in the Russian Federation] // *Zhurnal Mikrobiologii i Epidemiologii*. [Journal of Microbiology and Epidemiology] – 3 (2012). (In Russ.)
 9. Roger I. Glass, Manish Patel, Umesh Parashar. Lessons From the US Rotavirus Vaccination Program // *JAMA*, October 19, 2011—Vol. 306, № 15 (1701–1702).
 10. Federico Martinon-Torres et al. Effectiveness of rotavirus vaccination in Spain // *Human Vaccines*. — 7:7, 757–761; July 2011.
 11. M. Hemming, T. Vesikari. Genetic diversity of G1P[8] rotavirus VP7 and VP8 antigens in Finland over a 20-year period: No evidence for selection pressure by universal mass vaccination with RotaTeq vaccine // *Infection, Genetics and Evolution*. — 19 (2013). — P. 51–58.
 12. Mary Allen Staat, Daniel C. Payne et al. Effectiveness of Pentavalent Rotavirus Vaccine Against Severe Disease // *Pediatrics*. — 2011 (267–274).
 13. Ben A. Lopman, Aaron T. Curns, Catherine Yen et al. Post-licensure experience with rotavirus vaccination in high and middle income countries; 2006 to 2011 // *Current Opinion in Virology*. — 2012, 2:434–442.
 14. Stephen B. Lambert, Cassandra E. Faux et al. Early evidence for direct and indirect effects of the infant rotavirus vaccine program in Queensland // *MJA*. — 2009; 191: 157–160.
 15. www.rotateq.com
 16. Evan J. Anderson, Deanna B. Shippee et al. Indirect Protection of Adults From Rotavirus by Pediatric Rotavirus Vaccination // *Clinical Infectious Diseases*. — 2013; 56(6):755–760.
 17. Ben A. Lopman, Aaron T. Curns, Catherine Yen et al. Infant Rotavirus Vaccination May Provide Indirect Protection to Older Children and Adults in the United States // *The Journal of Infectious Diseases*. — 2011; 204:980–986.
 18. Manish M. Patel, Duncan Steele et al. Real-world Impact of Rotavirus Vaccination // *The Pediatric Infectious Disease Journal*. — Vol. 30, № 1, January 2011.
 19. <http://sites.path.org/rotavirusvaccine/rotavirus-advocacy-and-communications-toolkit/country-introduction-maps-and-list/>
 20. Ротавирусная инфекция. Как действительно защитить детей от тяжелых гастроэнтеритов? / Т.А. Гречуха, М.Г. Галицкая, А.Г. Гайворонская, Л.С. Намазова-Баранова // *Педиатрическая фармакология*. — 2013; 10 (5): 14–17. Rotavirusnaya infektsiya. Kak deysvitelno zaschitit detey ot tyazhelykh gastroenteritov? [Rotavirus. How to really protect children from severe gastroenteritis?] / T.A. Grechuha, M.G. Galitskaya, A.G. Gayvoron-



РОТАТЕК® – первая и единственная пятивалентная, живая вакцина для перорального приема, которая защищает от 5-и наиболее распространенных в России серотипов ротавируса*^{1,2}

- РОТАТЕК® – 3-х дозовая схема вакцинации обеспечивает защиту от тяжелых, средних и легких форм ротавирусного гастроэнтерита²
- РОТАТЕК® совместим с другими вакцинами в рекомендованной схеме: 2 - 3 - 4,5 месяца²
- Безопасность подтверждена в одном из крупнейших в истории вакцин исследований REST (68 038 пациентов)³

Показания к применению:

Активная иммунизация детей в возрасте от 6 до 32 недель с целью профилактики гастроэнтерита, вызываемого ротавирусами серотипов G1, G2, G3, G4 и серотипов G, содержащих P1A[8] (например, G9). Курс вакцинации состоит из трех готовых к употреблению доз вакцины РотаТек®, которые должны вводиться орально.

Первая доза вакцины РотаТек® должна вводиться в возрасте от 6 до 12 недель, последующие дозы должны вводиться с интервалом от 4 до 10 недель.

Ключевая информация по безопасности вакцины РотаТек®

Противопоказания

Повышенная чувствительность к любому компоненту вакцины РотаТек®, а также на введение вакцины РотаТек® в анамнезе.

Инвагинация кишечника в анамнезе.

Врожденные пороки развития желудочно-кишечного тракта, предрасполагающие к инвагинации кишечника. Иммунодефицит, подозрение на иммунодефицит или ВИЧ-носительство. Острые воспалительные процессы, сопровождающиеся высокой температурой (в этих случаях вакцинацию проводят после выздоровления или в стадии ремиссии). Инфекционное заболевание легкой степени тяжести не должно служить причиной отказа от вакцинации. Острая форма диареи или рвоты (в этих случаях вакцинацию проводят на стадии ремиссии).

Непереносимость фруктозы, нарушение всасывания глюкозо-галактозного комплекса, недостаточность ферментов сахаразы и/или изомальтазы.

Вакцина РотаТек® не должна вводиться лицам с тяжелым комбинированным иммунодефицитом. Случаи гастроэнтерита, вызванные вакцинным вирусом отмечались у детей с тяжелым комбинированным иммунодефицитом в пост-маркетинговых исследованиях.

С осторожностью

• При активных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, включая хроническую диарею (отсутствие клинических данных).

• При задержке развития (отсутствие клинических данных). VACC-1054389-0011 (12.2012)

• При иммунокомпрометированном состоянии (например, в результате злокачественных новообразований или иммунодепрессивной терапии).

• При трансфузии крови или продуктов крови, включая иммуноглобулины, менее чем за 42 дня до намеченной вакцинации.

• Как и при любой другой иммунизации, вакцина РотаТек® может вызвать полную защиту не у всех вакцинированных

Побочное действие

Вакцина обычно хорошо переносится.

Наиболее частыми нежелательными явлениями после введения вакцины РотаТек® (частота >1/10) являлись: инфекции верхних дыхательных путей, диарея, рвота, лихорадка, средний отит, возбудимость и кашель.

Следующие нежелательные явления были спонтанно сообщены после регистрации вакцины РотаТек® (сообщения поступали от населения неизвестного количественного состава, поэтому невозможно определить частоту или установить причинно-следственную связь с вакцинацией): поражения кожи или подкожных тканей, сыпь, кровоподтек, нарушения желудочно-кишечного тракта, гастроэнтерит с выделением вакцинного вируса у детей с тяжелым комбинированным иммунодефицитом, иммунные системные нарушения – анафилактические реакции.

* На 15.04.2014 – единственная зарегистрированная вакцина для профилактики Ротавирусной инфекции в России

1. Podkolzin A.T., Petukhov D. N., Veselova O.A. EPMG Report: Rotavirus gr A surveillance and genotype distribution in Russian Federation in season 2011-2012

2. Инструкция по применению Ротатек®

3. Vesikari T et al. Safety and Efficacy of a Pentavalent Human-Bovine (WC3) Reassortant Rotavirus Vaccine. N Engl J Med 2006;354:23-33.

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению



ООО «МСД Фармасьютикалс» Россия, 115093,
г. Москва, Павловская, д. 7, стр. 1,
Тел.: +7 (495) 916 71 00, Факс: +7 (495) 916 70 94,
www.merck.com

VACC-1084314-0017 (04.2014)

РотаТек®

(Вакцина для профилактики ротавирусной инфекции, пятивалентная, живая, оральная)

skaya, L.S. Namazova-Baranova. // *Pediatriceskaya Farmakologiya*. [Pediatric pharmacology] — 2013; 10 (5): 14–17. (In Russ.)

21. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 21 марта 2014 г. N 125н г. Москва Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya Rossiyskoy Federatsii

(Minzdrav Rossii) ot 21 marta 2014 g. N 125n g. Moskva/ [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation (Russian Ministry of Health) on March 21, 2014 N 125n Moscow] (In Russ.).

Характеристика осложнений противотуберкулезной иммунизации

Л. А. ЛИТЯЕВА, Т. А. ПАРФЕНОВА, М. Б. ТЕН

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Оренбург

Представлены результаты ретроспективного анализа 116 случаев осложнений иммунизации туберкулезной вакциной у детей Оренбургской области, зарегистрированных за период 2004–2013 гг., частоты встречаемости, структуры клинических форм и причин их развития.

Ключевые слова: дети, туберкулезная вакцина, осложнения

The Characteristic of Complications of Antitubercular Immunization

L. A. Lityaeva, T. A. Parfenova, M. B. Ten

Orenburg State Medical Academy, Orenburg, Russia

Results of the retrospective analysis of 116 cases of complications of immunization by a tubercular vaccine at children of the Orenburg region registered during 2004–2013, the occurrence frequency, structure of clinical forms and the reasons of their development are presented.

Keywords: children, tuberculosis vaccine, complications

Контактная информация: Литяева Людмила Алексеевна — д. м. н., профессор кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней ОГМА; 460000, г. Оренбург, ул. Советская 6; т. (3532) 56-02-53; (lityaeva lyudmila — DMS, professor of department of epidemiology and infectious diseases of Orenburg State Medical Academy, 460000, Orenburg, Sovetskaya Str., 6); k_tub@orgma.ru

УДК 616.24:615.37

Иммунизация вакциной БЦЖ в настоящее время является одной из наиболее важных мер по предупреждению развития туберкулеза у детей [1–3].

Вакцина БЦЖ представляет собой живой аттенуированный штамм микобактерий бычьего типа (*Mycobacterium bovis* BCG), который после многократных пассажей утрачивает патогенные свойства, но остается иммуногенным. При введении в организм новорожденного (на 3–7 сутки жизни) вакцина БЦЖ ведет себя подобно вирулентным микобактериям туберкулеза и способствует развитию специфического иммунитета. Вместе с тем, следует отметить, что, несмотря на хорошую переносимость этой вакцины, при определенных условиях вакцинные микобактерии могут вызывать осложнения как местного, так и генерализованного характера со всеми чертами туберкулезного воспаления.

Следует отметить, что в последние годы в нашей стране регистрируется увеличение числа поствакцинальных лимфаденитов и других осложнений противотуберкулезной иммунизации на фоне снижения доли тяжелых осложнений (VA группа диспансерного учета): 2010 г. — 26,2%; 2011 г. — 20,8% [1–3]. Это определяет актуальность проблемы современной иммунопрофилактики туберкулеза и необходимость мониторинга за вакцинированными детьми с анализом каждого случая осложнений [4].

Цель работы: изучить частоту возникновения, структуру и причины развития поствакцинальных осложнений при иммунизации туберкулезными вакцинами БЦЖ и БЦЖ-М за период с 2004 по 2013 г г.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ всех случаев (116) осложненного течения поствакцинального периода у детей Оренбургской области за 2004–2013 гг., по данным

официальной формы № 33 «Сведения о больных туберкулезом», а также карт регистрации больного с осложнением после иммунизации туберкулезной вакциной с распределением их по группам в соответствии с классификацией Международного союза по борьбе с туберкулезом ВОЗ, предложенной в 1984 г. (4 категории). Каждый случай поствакцинальных осложнений анализировался группой экспертов: фтизиатром, педиатром, эпидемиологом. При этом учитывались анамнестические, клинические, рентгенологические и лабораторные данные, кроме того с 2009 г. всем больным проводились кожные пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (препарат «Диаскинтест»).

Результаты и их обсуждение

В изучаемый период охват противотуберкулезной вакцинацией детей и подростков по области был высоким и в среднем составил 94,9%, ревакцинацией — 88,6%. Поствакцинальные осложнения вследствие использования вакцины БЦЖ наиболее часто регистрировались (89,1% случаев) как при первичном её введении, так и при ревакцинации, в отличие от БЦЖ-М (10,9%).

Показаниями для направления детей на консультацию к детскому фтизиатру послужили: увеличение регионарных (шейных, подмышечных, над- и подключичных) лимфатических узлов, выраженное изъязвление (более 10 мм) или инфильтрат в месте введения вакцины, длительное (более 6 мес.) незаживление местной прививочной реакции, появление безболезненного флюктуирующего образования без изменения кожи в месте введения вакцины (холодный абсцесс), плотный с измененной окраской (келоидный) рубец, признаки локального воспаления с нарушением функции костно-суставной системы.

Следует отметить, что наиболее высокий интенсивный показатель частоты осложнений противотуберкулезной им-