

федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации

(Сеченовский Университет)

Института общественного здоровья им.Ф.Ф.Эрисмана

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения имени Н.А.Семашко

Методические материалы по дисциплине:

Общественное здоровье и здравоохранение

основная профессиональная образовательная программа высшего образования -
программа специалитета

КОД Наименование ОП: 31.05.02 Педиатрия

Инфекционные болезни у детей

**Кафедра педиатрии и детских
инфекционных болезней Клинического
института детского здоровья
им.Н.Ф.Филатова**

Сеченовский Университет

Москва, Россия

**Геморрагические лихорадки (ГЛ)
Геморрагическая лихорадка с почечным
синдромом с почечным синдромом
(ГЛПС). Крымская геморрагическая
лихорадка (КГЛ). Омская геморрагическая
лихорадка (ОГЛ),**

Практическое занятие

Доцент, к.м.н. Н.В.Авдеенко

Геморрагические лихорадки (ГЛ)

ГЛ – полиэтиологическая группа острых вирусных зоонозных инфекций, объединенных по признаку регулярного развития геморрагического синдрома на фоне острого лихорадочного состояния и характеризующихся интоксикацией и генерализованным поражением сосудов микроциркуляторного русла с развитием тромбогеморрагического синдрома.

Геморрагические лихорадки. Этиология.

Поражение эндотелия с развитием синдрома эндотелиальной дисфункции является универсальным механизмом свойственным для многих групп вирусов. Возбудители ГЛ отнесены к четырем семействам вирусов: *Arenaviridae*, *Bunyaviridae*, *Filoviridae*, *Flaviviridae*.

Их геном представлен однонитевой РНК.

Большинство ГЛ – природно-очаговые заболевания.

Различные животные могут являться резервуаром возбудителя.

При ряде ГЛ источником инфекции может быть больной человек (напр. лихорадка Ласса, лихорадка Эбола)

В таблице представлена краткая характеристика большинства вирусных геморрагических лихорадок

Нозоформа	Международное название	Код МКБ 10	Таксономия возбудителя	Резервуар возбудителя	переносчик	Основные синдромы	Летальность %
Болезнь, вызванная вирусом Эбола	Ebola virus disease	A98.4	Род Filovirus Семейство Filoviridae	Рукокрылые	Неизвестен	ЛИС, геморрагический синдром (ГС), ИТШ	25-90
Лихорадка Марбург	Marburg virus disease	A98.3	Род Filovirus Семейство Filoviridae	Обезьяны	неизвестен	ЛИС ИТШ ГС Диарейный синдром	25-50
Лихорадка Ласса	Lassa fever	A96.2	Род Arenavirus Семейство Arenaviridae	Могосковые крысы	отсутствует	ЛИС ИТШ ГС Стоматит Энцефалоптия	1-20

Национальное руководство: Инфекционные болезни под редакцией Н.Д.Ющука, Ю.Я.Венгерова, «ГОЭТАР – Медиа», 2023

Нозо-форма	Международн. название	Код по МКБ-10	Таксономия возбудителя	Резервуар возбудителя в природе	Переносчик	Основные синдромы	Летальность %
Боливи-ская ГЛ	Machupo haemorrhagic fever, Bolivien haevorrhagic fever	A 96.1	Вирус Machupo Род Arenavirus Семейство Arenaviridae	Грызуны рода Calomys	Отсутствует	ЛИС ГС	5-30
Арген-тинс-кая ГЛ	Junin haemorrhagic fever, argentinain haevorrhagic fever	A 96.0	Вирус Junin Род Arenavirus Семейство Arenaviridae	Грызуны рода Calomys	Отсутствует	ЛИС ГС	1-15
Жел-тая лихо-радка	Yellow fever	A 95	Род Flavivirus Семейство Flaviviridae	Обезьяны	Комары родов Aedes и Haemogogus	ЛИС ГС жел-туха	5-25

Национальное руководство: Инфекционные болезни под редакцией Н.Д.Ющука, Ю.В..Венгерова, «ГОЭТАР –Медиа», 2023

Нозо-форма	Международн. название	Код по МКБ-10	Таксономия возбудителя	Резервуар возбудителя в природе	Переносчик	Основные синдромы	Летальность %
ГЛД Денге	Dengue haemorrhagic fever	A91	Род Flavivirus Семейство Flaviviridae	Обезьяны, лемуры, белки, летучие мыши	Комары рода Aedes и haemogogus	ЛИС ИТШ ГС	10-25
ОГЛ (омская)	OMSK haemorrhagic fever	A98.1	Род Flavivirus Семейство Flaviviridae	Иксодовые клещи ондатра	Иксодовые клещи	ЛИС ГС Поражение легких, ЦНС	До 1
Кьясанурская лесная болезнь	Kyassanur Forest disease	A98.2	Род Flavivirus Семейство Flaviviridae	Обезьяны клещи	Иксодовые клещи	ЛИС ГС	10-15

Нозо-форма	Международн. название	Код по МКБ-10	Таксономия возбудителя	Резервуар возбудителя	Переносчик	Основные синдромы	Летальность %
КГЛ (крымская)	Crimian Congo haemorrhagic fever	A98.0	Род Nairovirus Семейство Bunyaviridae	Млекопитающие, иксодовые клещи	Иксодовые клещи	ЛИС ГС Почечный	5-50
Лихорадка Рифт Валли	Rift Valli fever	A92.4	Род Phlebovirus Семейство Bunyaviridae	Парнокопытные	комары	ЛИС ГС Желтуха	До 0.5
Лихорадка Чукунгунья	Chikungunya virus disease	A92.0	Род Alphavirus Семейство Togaviridae	Обезьяны Летучие мыши	Комары рода Aedes	ЛИС ГС	До 3
ГЛПС	Haemorrhagic fever with renal syndrom	A98.5	Род Hantavirus Семейство Bunyaviridae	Грызуны	отсутствует	ЛИС ГС Почечный	0,2-15

Геморрагические лихорадки по преобладающему механизму передачи возбудителя

Контагиозные ГЛ

- ГЛПС
- боливийская ГЛ
- лихорадка Ласса
- аргентинская ГЛ
- церкопитековая ГЛ
- лихорадка Эбола



Геморрагические лихорадки по преобладающему механизму передачи возбудителя

клещевые геморрагические лихорадки

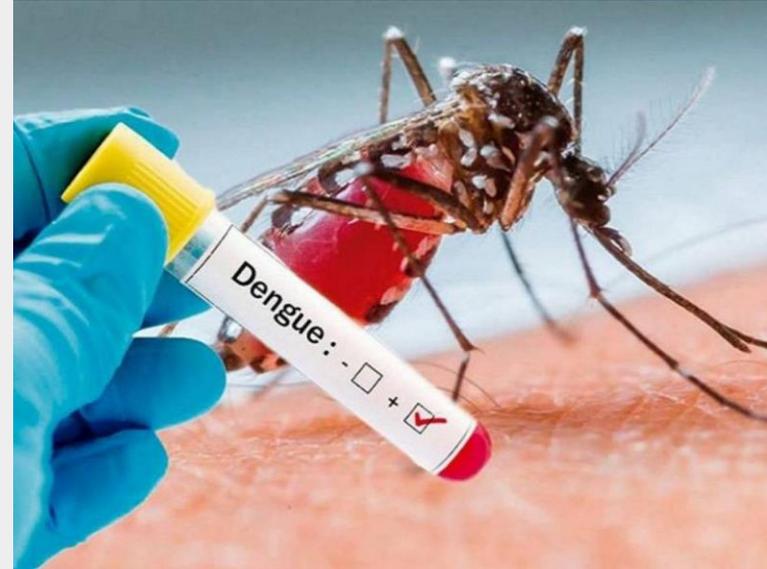
- крымская ГЛ
- омская ГЛ
- кьасанурская лесная болезнь



Геморрагические лихорадки по преобладающему механизму передачи возбудителя

комариные лихорадки

- лихорадка Денге
- желтая лихорадка
- лихорадка Чикунгунья
- лихорадка Западного Нила



Геморрагические лихорадки

Тяжесть течения, высокая летальность, эпидемиологическая неуправляемость, свойственная ГЛ, позволяет отнести их к группам *опасных и особо опасных инфекционных болезней* (лихорадка Эбола, Марбург, Ласса, желтая лихорадка и т.д.)

В РФ среди всех ГЛ наибольшее значение имеют ГЛПС, крымская ГЛ (КГЛ), омская геморрагическая лихорадка (ОГЛ)

Геморрагические лихорадки. Патогенез

- Инфицирование
- Репродукция вируса в клетках СМФ внутренних органов
- Вирусемия (начало заболевания, неспецифические общетоксические проявления)
- Фиксация вируса в клетках эндотелия и репликация (АГ и ИК как причины развития универсального геморрагического васкулита и ДВС синдрома)
- Нарушение функция различных внутренних органов (вплоть до ИТШ, ПОН)
- Элиминация вируса и восстановление функций внутренних органов

Геморрагические лихорадки. Клиника.

- При всех ГЛ у пациентов выявляют лихорадочно-интоксикационный и геморрагический синдромы.
- Для ГЛ характерны: клиническая манифестация с развитием лихорадки, интоксикации, миалгий, головной боли; развитие геморрагического синдрома, лейкопении, тромбоцитопении, органные, гемодинамические нарушения, развитие ДВС синдрома, полиорганной недостаточности и инфекционно-токсического шока (ИТШ).
- Но для каждой ГЛ имеются свои эпидемиологические и клинические особенности.

Геморрагические лихорадки.

Клиническая картина (периоды ГЛ)

- *инкубационный период*: от 2 дней до 3-х недель и более (напр. ГЛПС), чаще 1 неделя
- *начальный период* от 2-3 до 5-7 дней: лихорадка, интоксикация, головная боль, миалгии, артралгии, гиперемия лица, шеи, инъекция сосудов склер, гиперемия конъюнктив, петехии на слизистой и т.д.
- *период разгара болезни* (1-2 недели): геморрагический синдром, гемодинамические нарушения, поражение внутренних органов
- *период реконвалесценции*: несколько недель или месяцев

ГЛПС

- *ГЛПС – острое, вирусное, зоонозное, природно-очаговое заболевание, характеризующееся системным поражением мелких сосудов, геморрагическим диатезом, гемодинамическими расстройствами и своеобразным поражением почек по типу острого интерстициального нефрита с развитием острого почечного повреждения (ОПП).*
- В Российской Федерации ГЛПС занимает ведущее место среди всех природно-очаговых заболеваний в РФ
- МКБ-10: A98.5 ГЛПС

ГЛПС имела разные названия:

- геморрагический нефрозонофрит
- болезнь Чурилова
- эпидемический нефрозонофрит
- дальневосточная геморрагическая лихорадка
- корейская геморрагическая лихорадка
- маньчжурская геморрагическая лихорадка
- скандинавская эпидемическая нефропатия
- тульская лихорадка
- закарпатская лихорадка и т.д.

ГЛПС

В мире сохраняется напряженная обстановка по заболеваемости хантавирусными инфекциями. Она широко распространена во всем мире.

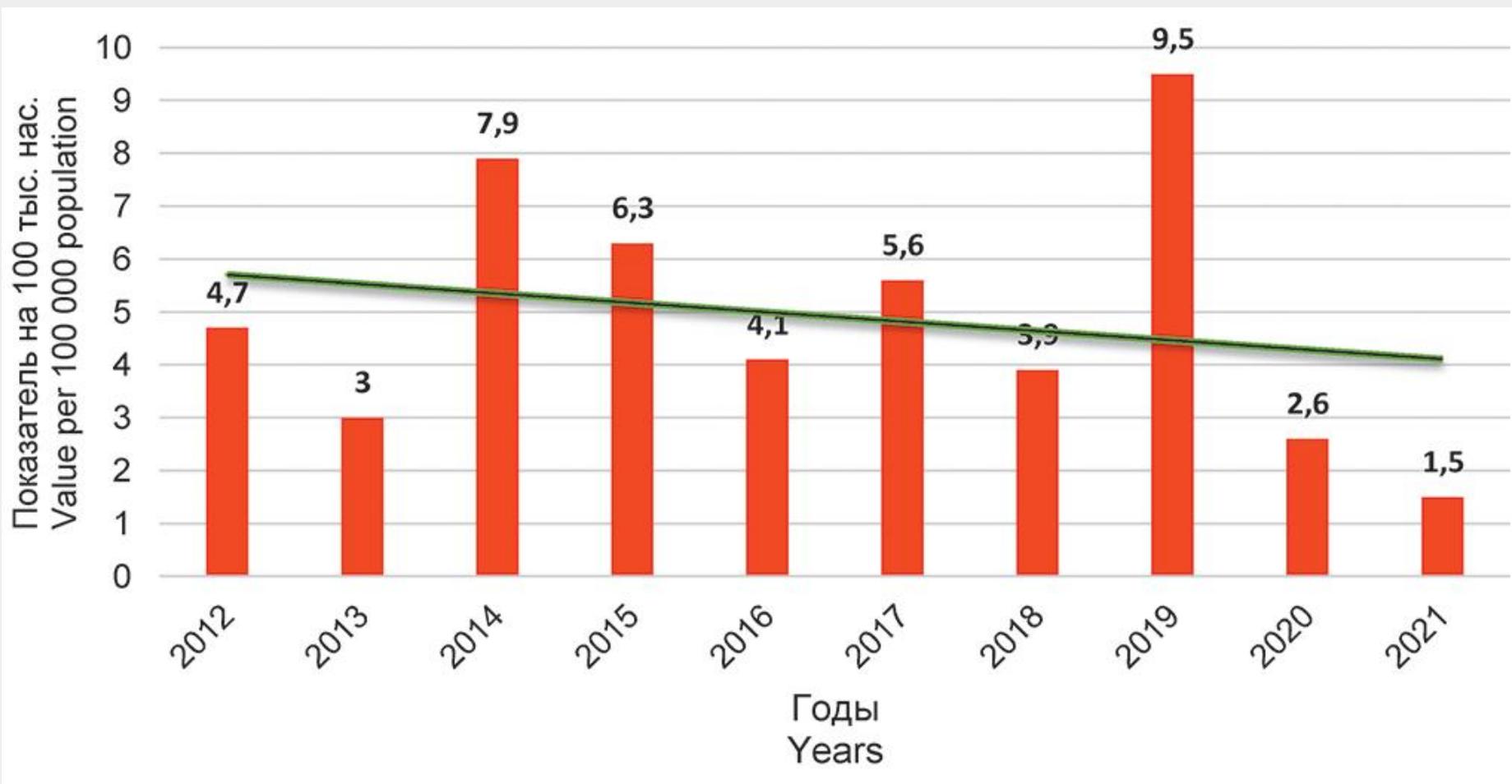
- В Европе, России, Китае и других странах Тихоокеанского региона – регистрируется хантавирусная болезнь, протекающая по типу геморрагического синдрома и специфического поражения почек (ГЛПС) с показателями летальности от 0,1 до 15 % (в зависимости от геноварианта возбудителя).
- На континентах Северной и Южной Америки превалирует более тяжело протекающий клинический вариант инфекции – хантавирусный пульмональный синдром (ХПС) с летальностью до 38 %.

ГЛПС

На территории Российской Федерации наблюдалось снижение заболеваемости ГЛПС в 2021 г. Однако результаты эпидемиологического анализа заболеваемости ГЛПС свидетельствуют о сохраняющейся напряженной эпидемиологической ситуации по ГЛПС

Наиболее активными очагами заболевания являются регионы между Волгой и Уралом (Башкирия, Татария, Удмуртия, Самарская и Ульяновские области).

Т.А. Савицкая¹ , А.В. Иванова² , Е.А. Чумачкова² , М.В. Поспелов² , Г.Ш. Исаева¹ , И.Д. Решетникова¹ , Э. Кабве¹ , Ю.Н. Давидюк³ , В.А. Трифионов⁴ , В.Б. Зиатдинов¹ , И.В. Серова¹ Обзор хантавирусных инфекций в мире, эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации в 2021 г. и прогноз на 2022 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2022; 2. стр.54-63



Т.А. Савицкая, А.В. Иванова, Е.А. Чумачкова, М.В. Поспелов, Г.Ш. Исаева, И.Д. Решетникова, Э. Кабве, Ю.Н. Давидюк, В.А. Трифонов, В.Б. Зиатдинов, И.В. Сероваю Обзор хантавирусных инфекций в мире, эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации в 2021 г. и прогноз на 2022 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2022; 2. стр.54-63

ГЛПС

В 2022 году наблюдается рост ГЛПС в РФ.

В 2022 г. в РФ зарегистрировано:

- 6952 случая ГЛПС (4,77 на 100 000)
- 437 случаев среди детей- возраст с 0 до 17 лет (1,44 на 100000)
- Среди заболевших преобладало городское население (65,7%)
- 24 летальных исхода
- Наиболее высокий уровень заболеваемости ГЛПС в РФ отмечается в Приволжском Федерально округе (Удмуртия, Башкортостан) и на Дальнем Востоке

ГЛПС

Инфицирование возбудителем ГЛПС:

- 49,6% - бытовое заражение по месту жительства
- 27,7% - пребывание в лесу
- 16,8% - пребывание на садово-дачных участках
- 2,0% - заражение, связанные с трудовой деятельностью в сельском хозяйстве
- 2,2% - производственная деятельность

ГЛПС. История

- первое в России клиническое описание геморрагической лихорадки с почечным синдромом было сделано в 1935 г. В.А. Тарганской на основании результатов обследования трёх больных, госпитализированных в 1934 г. в клинику Дальневосточного медицинского института в г. Хабаровске с необычным по клиническому проявлению острым нефрита.
- в 1934 году ГЛПС описана шведскими авторами под названием «скандинавская эпидемическая нефропатия»
- в 30-е годы заболевание с клиникой ГЛПС описано в Тульской области как «тульская лихорадка».

ГЛПС. История

- в эти же годы болезнь была описана японскими исследователями, изучавшими её в Маньчжурии (лихорадка Сонго)
- сходные по клинике заболевания в 40-е и 50-е годы были зарегистрированы в странах Восточной Европы, Норвегии, Финляндии и др.
- как нозологическую форму впервые заболевание описал в 1941 году А.В.Чурилов

ГЛПС. История

- название «геморрагическая лихорадка с почечным синдромом» было предложено М.П. Чумаковым и Е.В. Лещинской в 1954 году. В 1982 году рабочим совещанием экспертов ВОЗ это название было рекомендовано использовать для единого обозначения клинически сходных заболеваний с тем, чтобы исключить разночтения
- В 1976 г. южно-корейский учёный H.W. Lee впервые обнаружил с помощью непрямого метода иммунофлуоресценции специфический антиген возбудителя ГЛПС в криостатных срезах лёгочной ткани полевых мышей (*Apodemus agrarius coreae*) и выделил штамм возбудителя ГЛПС. Вирусный изолят был зарегистрирован в Международном каталоге арбовирусов как прототипный штамм вируса-возбудителя ГЛПС под названием Hantaan 76-118. По своим таксономическим свойствам вирус Hantaan, а также полученные в последующем изоляты близкородственных вирусов, были объединены в новый род Hantavirus семейства Bunyaviridae

ГЛПС. Этиология

- РНК вирус рода Hantavirus, семейство Bunyaviridae, для человека патогенными являются вирусы - Хантаан, Пуумела, два геноварианта вируса Добрава-Белград – вирусы Куркино и Сочи, Сеул, Хабаровск, Амур
- вирус Хантаан циркулирует в природных очагах Дальнего Востока, Южной Кореи, КНДР, Японии. Вирус Пуумала – в Финляндии, Швеции, Франции, Бельгии. Наиболее активные очаги в РФ находятся в Среднем Поволжье и Приуралье

ГЛПС. Этиология

Описаны две клинические формы хантавирусной инфекции у людей:

- - **геморрагическая лихорадка с почечным синдромом**, возбудителем которой являются вирусы Puumala, Hantaan, Seoul, Dobrava. Превалирует в России, Китае, Европе, странах тихоокеанского региона (летальность – 0,1 – 15%)
- - **хантавирусный пульмональный синдром**, впервые описан в США в 1993г., вызывается хантавирусами Sin-Nombre, Black Creek, New York, Bayou, Andes, Laguna Negra, отмечается летальность до 38%, превалирует преимущественно на континентах Северной и Южной Америки
- *На территории России циркулирует только первая клиническая форма заболевания*

ГЛПС. Этиология

- репликация вируса осуществляется в цитоплазме инфицированных клеток
- хантавирусы способны инфицировать моноциты, клетки легких, почек, печени, слюнных желез, их поражение обусловлено, в первую очередь, иммунными механизмами
- вирус ГЛПС относительно устойчив во внешней среде при температуре от 4° до 20°С В сыворотке крови, взятой у больных людей, сохраняется свыше 4 суток при 4°С. Инактивируется при температуре 56°С в течение 30 мин, при 0-4°С стабилен 12 часов, хорошо сохраняется при температуре ниже -20 ° С. Вирус кислотолабилен – полностью инактивируется при рН ниже 5,0; чувствителен к эфиру, хлороформу, ацетону, бензолу, ультрафиолетовым лучам.

ГЛПС. Эпидемиология

- ГЛПС – зоонозная инфекция с природной очаговостью.
- Основным резервуаром возбудителя в природе служат дикие **мышевидные грызуны**. Грызуны переносят эту инфекцию в виде латентного вирусоносительства. *Передача вируса* между грызунами осуществляется воздушно-капельным путем . Возбудитель выделяется во внешнюю среду с калом, мочой, слюной.
- *От человека человеку вирус не передается*
- *Во всех природных очагах существует тесная связь между заболеваемостью человека и численностью мышевидных грызунов*

ГЛПС. Эпидемиология

- У каждого хантавируса или его геноварианта, как правило, имеется один резервуарный хозяин и связанный с ним эволюционно очаг.
- Следствием этого является отсутствие природных очагов данного вируса за пределами ареала основного хозяина, который служит источником инфекции в природных очагах и отвечает за заражения людей на всех фазах эпизоотического цикла и на всем протяжении ареала данного вируса

ГЛПС. Эпидемиология

- Для различных представителей хантавирусов отмечается разная **сезонность**. Подъем уровня заболеваемости, связанной с вирусом Пуумала, происходит в летне-осеннее время, вирусом Амур – в весенне-летнее, вирусом Сеул – весной, а в очагах Добрава-Белград и Хантаан – осенью и зимой.
- *Иммунитет* после перенесенной инфекции стойкий, пожизненный. Известны единичные случаи повторного заболевания.

ГЛПС. Эпидемиология

- На территории европейской части РФ ГЛПС вызывают вирусы: Пуумала, доминирующий вид, и два геноварианта вируса Добрава-Белград – вирусы Куркино и Сочи. Природным резервуаром для вируса Пуумала является **рыжая полевка** (*Myodes glareolus*), для Добрава-Белград (Куркино) – **западный подвид полевой мыши** (*Apodemus agrarius agrarius*), для Добрава-Белград (Сочи) – **кавказская лесная мышь** (*A. ponticus*).
- В Западной Сибири заболевания ГЛПС вызывают сибирские варианты вирусов Пуумала и Добрава-Белград. Природными резервуарами для сибирского варианта вируса Пуумала являются **рыжая** (*Myodes glareolus*) и **красно-серая** (*Clethrionomys rufocanus*) **полевки**, для Добрава-Белград сибирского варианта вируса – **западный подвид полевой мыши** (*A. agrarius agrarius*).
- В дальневосточных регионах РФ ГЛПС вызывают вирусы Хантаан, Амур и Сеул. Природным резервуаром для вируса Хантаан является **восточный подвид полевой мыши** (*A. agrarius mantchuricus*), для вирусов Амур – **восточноазиатская мышь** (*A. peninsulae*), Сеул – **серая крыса** (*Rattus norvegicus*).

ГЛПС. Источники заражения



Рыжая полевка



Полевая мышь



Красно-серая полевка

В городах резервуаром инфекции, вероятно, могут быть домовые крысы и мыши. Грызуны переносят эту инфекцию в виде латентного вирусоносительства.

ГЛПС. Эпидемиология

Пути передачи: воздушно-пылевой, контактно-бытовой, алиментарный.

- передача вируса возможна при вдыхании вируса с взвешенными инфицированными выделениями грызунов
- передача возможна контактным путем, через поврежденные кожные и слизистые покровы, при соприкосновении с грызунами или инфицированными объектами внешней среды (хворост, солома, сено и т.п.).
- допускается возможность заражения человека алиментарным путем, например, при употреблении продуктов, которые не подвергались термической обработке (капуста, морковь и др.), загрязненных инфицированными грызунами.

ГЛПС. Патогенез.

- Вирусу ГЛПС свойственно **капилляротоксическое действие**. ГЛПС характеризуется развитием универсального капилляротоксикоза с преимущественным поражением микрососудов почек, легких, печени, головного мозга и других органов
- Место первичной локализации возбудителя – эндотелий капилляров и мелких сосудов. Развивается системное поражение мелких сосудов- альтеративно-деструктивный панваскулит, плазморея, гемодинамические нарушения, ДВС-синдром, ОПП, ИТШ. Морфологически отмечается деструкция стенок альвеол, венул, капилляров, которые приводят к нарушению микроциркуляции.

ГЛПС. Патогенез.

Внедрение вируса и размножение в лимфатических узлах и мононуклео-фагоцитарной системе.



Инкубационный период. Вирусемия и генерализация инфекции. Диссеминация вируса и его инфекционно-токсическое воздействие.



Лихорадочный период. Токсико-аллергические и иммунологические реакции. Вирусемия, интоксикация, активация гормональной и иммунной систем, продукция провоспалительных цитокинов, активация системы комплемента, поражение эндотелия капилляров (альтернативно-деструктивный панваскулит), коагулопатия, нарушение микроциркуляции, тканевая деструкция. Морфологические и функциональные нарушения эритроцитов и тромбоцитов. Прямое повреждающее действие вируса на тромбоциты



ГЛПС. Патогенез.



Олигоурический период ГЛПС (разгар болезни). Вирус ГЛПС обладает капилляротоксическим действием. В этот период продолжаются расстройство системного кровообращения, гиповолемия и гемоконцентрация, гипоперфузия и гипоксия органов, тканей, повреждение жизненно важных систем организма. Развивается ДВС синдром. В гипофизе, надпочечниках, почках, миокарде и других паренхиматозных органах возникают отек, геморрагии, дистрофические и некробиотические изменения. Наибольшие изменения отмечаются в почках (ОПП)



Полиурический период. Элиминация вируса. Формирование иммунитета. Обратное развитие клинических симптомов и лабораторных показателей. Нарушение функции канальцев.



Выздоровление

ГЛПС. Патогенез (поражение почек)

- Нарушение микроциркуляции, повышение проницаемости сосудистой стенки способствуют плазморею и серозногеморрагическому отеку интерстиция почек, с последующим сдавлением канальцев и собирательных трубочек, приводящим к дистрофии, сдушиванию канальцевого эпителия, пропотеванию белка и фибрина с обтурацией канальцев и собирательных трубок фибриновыми сгустками и нарушением обратной реабсорбции мочи.
- Иммунные комплексы фиксируются на базальной мембране клубочков, что снижает клубочковую фильтрацию.
- Гипоксия и расстройства гемодинамики усугубляют нарушения почечного кровотока.
- Изменения в почках способствуют развитию интерстициального нефрита, ОПП.

ГЛПС. Клиническая картина ГЛПС

- инкубационный период : от 7 до 49 суток (чаще 14-21 суток)
- лихорадочный период (начальный) длится 3-7 суток (может длиться до 12 суток)
- олигоанурический период - со 3-6 до 8-14 день болезни
- полиурический период – с 9-13 дня болезни
- период реконвалесценции –с 20-25 суток, может продолжаться до 6 месяцев и более

ГЛПС: Классификация

- по тяжести ГЛПС различают: легкие, среднетяжелые и тяжелые формы
- критериями тяжести являются: выраженность геморрагического синдрома, выраженность интоксикационного синдрома, нарушения функции почек
- тяжесть клинических проявлений ГЛПС связывают с вирулентностью серотипов хантавируса (Puumala, Hantaan, Seul, Dobrava), генетическими особенностями макроорганизма, наличием сопутствующей хронической почечной патологии, экологическими проблемами, инфицирующей дозой, эпидемиологическими особенностями при инфицировании и другими факторами
- выделяют типичные, стертые и субклинические варианты болезни

ГЛПС. Клиническая картина ГЛПС

- ГЛПС характеризуется циклическим течением и многообразием клинических вариантов от abortивных лихорадочных форм до тяжелых форм с массивным геморрагическим синдромом и стойкой почечной недостаточностью.
- В клинической картине заболевания выделяют следующие основные клинико-патогенетических **синдромы**: *общетоксический, гемодинамический, почечный, геморрагический, абдоминальный, нейроэндокринный, респираторный.*

ГЛПС. Клиническая картина.

Лихорадочный период

- характеризуется острым началом, фебрильной лихорадкой, ознобом. Наблюдается резкая головная боль, мышечные боли, нечеткость зрения (снижение остроты зрения, «туман перед глазами», «мелькание мушек»), боли в животе, сильная жажда, сухость во рту, тошнота, рвота 1-2 рза и более в сутки, артралгии, расстройства сна, брадикардия, гипотензия, на 4-6 сутки возможно развитие ИТШ

ГЛПС. Клиническая картина.

Лихорадочный период

- при объективном осмотре выявляется выраженная гиперемия кожи и одутловатость лица, шеи, верхней половины туловища, связанная с вегетативными расстройствами на уровне центров шейного и грудного отделов спинного мозга. Особенно заметна инъекция сосудов склер и конъюнктив, гиперемия слизистой ротоглотки, появление пятнистой энантемы верхнего неба.

ГЛПС. Клиническая картина.

Лихорадочный период

- возможно появление менингеальных симптомов – ригидность затылочных мышц, симптом Кернига. Они имеют умеренную степень выраженности и кратковременны
- возможно развитие геморрагического синдрома с 4-5 дня болезни в виде петехиальной сыпи в области внутренних поверхностей обеих плеч, боковых поверхностей туловища, на груди (симптом «бича, хлыста»), экхимозов в местах инъекций, непродолжительных носовых кровотечений
- в гемограмме –лейкопения, тромбоцитопения

ГЛПС. Клиническая картина

Олигоанурический период

- температура тела сохраняется повышенной до 3-7 суток, реже 8-12 суток, отмечается абдоминальный синдром, боли в пояснице, возможна тошнота, рвота, снижение диуреза. Температура тела снижается до нормы, иногда повышаясь вновь до субфебрильных цифр – «двугорбая» кривая. Однако снижение температуры не сопровождается улучшением состояния больного, как правило, оно ухудшается.
- Достигают максимума общетоксические явления, усиливаются признаки нарушения гемодинамики, нарушения функции почек, геморрагического синдрома

ГЛПС. Клиническая картина

Олигоанурический период

- тромбогеморрагический синдром развивается у 50-60% больных. Состояние больных тяжелое или крайне тяжелое
- поражение почек проявляется клиникой острого повреждения почек, снижение диуреза, появление отечного синдрома, повышение АД, макрогематурии, повышение уровня креатинина, мочевины, снижение скорости клубочковой фильтрации электролитные нарушения, нарушения КЩС, в анализе мочи – протеинурия, гематурия, цилиндрурия). Выражен абдоминальный синдром, боли в поясничной области. Симптом поколачивания резко положителен.

ГЛПС. Клиническая картина

Олигоанурический период

По лабораторным данным: в ан.мочи -протеинурия, гематурия, цилиндрурия; в б/х ан.крови – повышение креатинина, мочевины, снижение СКФ электролитные нарушения; КЩС -метаболический ацидоз; В клиническом анализе крови - тромбоцитопения, лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение количества плазматических клеток, повышение СОЭ

Стадии ОПП (критерии KDIGO)

Стадии	Уровень креатинина в сыворотке	Темп диуреза
1	В 1,5-1,9 раза выше исходного или повышение на $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) в течение 48 часов- 7 суток	$< 0,5$ мл/кг/ч за 6-12 часов
2	в 2,0-2,9 раза выше исходного	$< 0,5$ мл/кг/ч за ≥ 12 -24 часа
3	в 3,0 раза выше исходного или повышение до $\geq 4,0$ мг/дл ($\geq 353,6$ мкмоль/л) или начало ЗПТ или у больных < 18 лет, снижение рСКФ до 35 мл/мин на 1,73 м ²	$< 0,3$ мл/кг/ч за ≥ 24 часа или анурия в течение ≥ 12 часов

ГЛПС. Клиническая картина.



Линейные кровоизлияния на боковой поверхности туловища



Кровоизлияние в месте инъекций

Фото из учебного пособия: ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» МЗ РФ
В.А. ФИГУРНОВ, А.В. ГАВРИЛОВ, Н.А. МАРУНИЧ
ГЕМОМРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ
СИНДРОМОМ В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ
(Особенности эпидемиологии, клиники, диагностики, лечения)
Учебное пособие
Благовещенск, 2016 г.

ГЛПС. Клиническая картина.

Тромбогеморрагический синдром

- сроки появления геморрагического синдрома соответствуют максимальному повышению температуры или первым дням апирексии
- петехиальная сыпь
- геморрагическая сыпь в области слизистой полости рта
- кровоизлияния в склеры
- носовые, кишечные, легочные и др. кровотечения
- положительная проба жгута

ГЛПС. Осложнения.

Возможно развитие тяжелых осложнений

специфические – надрыв или разрыв капсулы почек, инфекционно-токсический шок, ДВС-синдром, ОПП, геморрагический отек легких, отек головного мозга, кровоизлияния в жизненно важные органы: мозг, гипофиз, кору надпочечников, миокард, профузные кровотечения, острая сердечно-сосудистая недостаточность, инфекционный миокардит, серозный менингоэнцефалит

неспецифические осложнения представляют собой различные бактериальные инфекции – пиелонефрит, пневмонии, гнойные отиты, абсцессы, флегмоны, сепсис и др.

ГЛПС: клиническая картина

- *Полиурический период*: состояние ребенка стабилизируется, появляется полиурия, полидипсия, улучшается аппетит, сон, купируются боли в животе и т.д.
- *Период реконвалесценции*: восстановление может быть медленным

ГЛПС. Прогноз.

При легких и среднетяжелых случаях ГЛПС прогноз для выздоровления в основном благоприятный

При тяжелом течении ГЛПС может наступить летальный исход от ряда вышеперечисленных осложнений (ИТШ, ОПП, ДВС-синдром, кровоизлияния в жизненно-важные органы и др.)

ГЛПС. Диагностика

- диагностика включает в себя сбор анамнеза болезни, эпидемиологического анамнеза, клинического осмотра, лабораторных и специальных методов обследования и направлена на определение нозологической формы, тяжести состояния, выявление осложнений и показаний к лечению.
- при выявлении больного с подозрением на ГЛПС медицинская организация обязана представить экстренное извещение

ГЛПС. Диагностика

- окончательный диагноз должен включать клиническую форму заболевания, тяжесть течения, осложнение и результаты лабораторных исследований. Каждый случай заболевания ГЛПС подлежит санитарно-эпидемиологическому расследованию. По результатам расследования заполняется карта эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания.

ГЛПС. Диагностика

- Пребывание в эндемичном районе
- Сезонность: весенне-осенний период с максимумом заболеваемости в мае и октябре
- Острое начало болезни
- Выраженная лихорадка
- Сильная головная боль
- Мышечные боли
- Боли в поясничной области

ГЛПС. Диагностика

- Сильная жажда, сухость во рту
- Резкая гиперемия кожи шеи, лица, груди
- Определение эндотелиальных симптомов (манжетки, «щипка», «жгута»)
- Тромбогеморрагический синдром
- Олигурия, анурия
- Цикличность течения

ГЛПС. Диагностика

- Инструментальная диагностика: УЗИ почек и органов брюшной полости, ЭКГ, рентгенограмма грудной клетки, ЭГДС (по показаниям) и другие обследования по показаниям
- Клинический анализ крови: в начальный период – лейкопения, тромбоцитопения; в период разгара – лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, плазматические клетки, ускорение СОЭ, снижение гемоглобина
- Анализ мочи: протеинурия, гематурия, цилиндрурия
- Ан.мочи по Зимницкому: гипоизостенурия
- Коагулограмма: гиперфибриногенемия, удлинение АЧТВ, снижение ПТИ, повышение РФМК (растворимые фибриномерные комплексы) и Д-димеров
- Биохимический анализ крови: повышение креатинина, мочевины, СРБ, электролитные нарушения, повышение АЛТ, АСТ
- КЩС: метаболический ацидоз

ГЛПС. Лабораторная диагностика.

- диагноз ГЛПС подтверждается серологически в реакциях (РНИФ) с определением титров АТ в парных сыворотках. Подтверждает диагноз нарастание титра антител в 4 и более раза (первая сыворотка берется до 4-7 дня, вторая – не позже 15 дня).
- молекулярногенетический метод (ПЦР с обратной транскрипцией) - выявление РНК вируса методом ПЦР в крови в ранние сроки (первая неделя)
- с помощью метода иммуноферментного анализа (ИФА) определяются специфические антитела раннего и позднего классов - иммуноглобулины М и G (IgM и IgG). IgM к возбудителю ГЛПС в сыворотке пациента обнаруживаются с 6-го по 56-й дни болезни, IgG начинают выявляться с 6-го дня, достигают высокого уровня к 11 дню и сохраняются на этих значениях до 5-ти месяцев от начала заболевания и в анамнестическом титре пожизненно.
- диагностически значимым результатом является 4-кратное и более увеличение титра антител класса G в образцах парных сывороток. На ранних сроках болезни чувствительность метода ИФА может быть несколько ниже метода РНИФ.

ГЛПС. Дифференциальный диагноз.

- грипп
- лептоспироз
- гемолитико-уремический синдром
- брюшной тиф
- менингококцемия
- сепсис
- гломерулонефрит
- пиелонефрит
- ГЛ другой природы
- острая хирургическая патология брюшной полости
- короновирусная инфекция COVID-19

ГЛПС. Лечение.

Задачи:

Снижение тяжести течения заболевания, предупреждение дальнейшего развития патологического процесса, обусловленного заболеванием, достижение полного и стойкого выздоровления, профилактика развития осложнений

При ведении детей с ГЛПС необходимо учитывать:

Возраст ребенка, период заболевания, тяжесть заболевания, ведущие клинические проявления, преморбидный фон ребенка, наличие и характер осложнений, нарушения функции почек

ГЛПС. Лечение.

- Обязательная госпитализация.
- Щадящая перевозка.
- Щадящая диета с учетом функционального состояния почек.
- Строгий постельный режим на весь период олигоанурии.
- Контроль гемодинамики, общего анализа крови (ОАК), общего анализа мочи (ОАМ), коагулограммы, азотистых шлаков, контроль диуреза

ГЛПС. Лечение.

- Этиотропная (противовирусная) терапия (обязательно назначение в первые 3-5 дней заболевания)
 - Рекомбинантный интерферон $\alpha 2a$, ИФН $\alpha 2b$.
 - Противовирусные химиопрепараты: рибавирин (не разрешен до 18 лет), амиксин, йодантипирин и т.д.).

ГЛПС. Лечение.

- Внутривенный иммуноглобулин
- Антибактериальная терапия (показана в большинстве случаев)
- Дезинтоксикационная терапия (глюкозо-солевые растворы)
- Посиндромная терапия острого почечного повреждения, по показаниям проведение заместительной почечной терапии
- Противошоковая терапия
- Преднизолон парентерально 2-3 мг\кг массы тела в сутки коротким курсом
- Лечение геморрагических проявлений, ДВС синдрома (антиагреганты, антикоагулянты, ангиопротекторы)

ГЛПС. Лечение.

- Посиндромная терапия (ГК, кардиотонические средства, коррекция гемостаза, ИТ)
- ЗПТ по показаниям

ГЛПС. Лечение.

- *Диспансеризация* после перенесенной легкой формы ГЛПС проводится 3 месяца. После перенесенной среднетяжелой или тяжелой формы – 12 месяцев. Контроль анализа мочи, крови, функционального состояния почек, АД через 1,3,6,9,12 месяцев после выписки из стационара и в ряде случаев по индивидуальному плану.

ГЛПС. Неспецифическая профилактика.

- уничтожение грызунов в очагах ГЛПС
- защита людей от контакта с грызунами (работа в перчатках и респираторах)
- хранение продуктов на складах, защищенных от грызунов
- санитарно-просветительная работа, направленная на соблюдение правил личной гигиены

ГЛПС. Специфическая профилактика.

- Разработаны (Корея, Китай) и активно используются в Азии инактивированные вакцины против ГЛПС на основе штамма Хантаан и Сеул. Данные вакцины в России не зарегистрированы, так как не обладают защитным действием против вируса Пуумала, наиболее часто встречающегося у жителей европейской части РФ
- Референс-центр по мониторингу за ГЛПС ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита)

Геморрагические лихорадки.

Крымская геморрагическая лихорадка –

острое инфекционное заболевание человека, передающееся через укусы клещей, вызываемое вирусом геморрагической лихорадки Крым-Конго.

Заболевание характеризуется лихорадкой, выраженной интоксикацией и кровоизлияниями на коже и внутренних органах.



Крымская ГЛ (Конго-крымская ГЛ)

Конго-Крымская геморрагическая лихорадка. (ККГЛ) – *Острая арбовирусная трансмиссивная природно-очаговая болезнь*, передающаяся иксодовыми клещами, характеризующаяся двухволновой лихорадкой, интоксикацией, геморрагическим синдромом, лейкопенией, тромбоцитопенией

МКБ: A98.0 Крымская геморрагическая лихорадка

Крымская ГЛ

- Возбудитель крымской геморрагической лихорадки – РНК содержащий вирус Крымской-Конго геморрагической лихорадки относится к арбовирусам, семейству Bunyaviridae, роду Nairovirus.

Крымская ГЛ. Эпидемиология.

- эпидемически значимые очаги поддерживаются за счёт *циркуляции вируса между иксодовыми клещами и их теплокровными прокормителями*. При этом клещи являются переносчиками и хозяевами вируса, имеет место также трансовариальная передача возбудителя потомству
- резервуар в природе: крупный и мелкий рогатый скот, зайцы, ежи, птицы семейства врановых и куриных

Крымская ГЛ. Эпидемиология.

- возбудитель передается человеку трансмиссивно через укус клеща, гемоконтактно - при прямом контакте с кровью инфицированного животного (при раздавливании напивавшихся клещей, при забое скота и разделке туш), а также с кровью больного человека в период вирусемии. Существует риск внутрилабораторного (аспирационного) заражения персонала во время аварии при центрифугировании вируссодержащего материала
- *сезонность* весенне-летняя – связана с активностью клещей

Крымская ГЛ. Распространенность в регионах.

- Крым; Астраханская, Ростовская область, Краснодарский край, Ставропольский край, Дагестан, Ингушетия, Молдавия, Болгария,, Армения, Средняя Азия, Китай, большинство стран Африки к югу от Сахары.

Крымская ГЛ. Патогенез.

- входными воротами служит кожа в месте укуса иксодового клеща или поврежденная кожа (при контакте с инфицированной кровью)
- вирус попадает в кровь и поражает преимущественно эндотелий мелких сосудов почек, печени, ЦНС с развитием повышенной проницаемости сосудистой стенки, нарушение системы свертывания с развитием ДВС-синдрома с соответствующей клинической картины

Крымская ГЛ. Клиническая картина.

Инкубационный период колеблется от 1 до 14 суток, чаще составляя 2-6 суток

В течение *инфекционного процесса крымской геморрагической лихорадки* выделяют следующие периоды: начальный, геморрагических проявлений и органических поражений (период разгара болезни), реконвалесценции

Крымская ГЛ. Клиническая картина.

Начальный лихорадочный период характеризуется острым началом с высокой лихорадки, выраженной интоксикации, ознобом, жалобами на мышечные и головные боли, выраженную слабость и т.д. Отмечается гиперемия лица, инъекция склер, часто боли в животе. Лихорадка продолжается от 1 до 10 дней, в среднем 7-8 дней. Характерно резкое снижение температуры (врез температурной кривой) на 3 - 5 день болезни

- чаще всего *геморрагический синдром* развивается на фоне второй лихорадочной волны (характерен «двугорбый» характер температурной кривой) однако кровотечения могут отмечаться с первых дней болезни в течение первой лихорадочной волны или на её спаде. Снижение температуры в момент появления кровотечений или геморрагических высыпаний на коже и слизистых является характерным симптомом КГЛ.

Крымская ГЛ. Период разгара.

- Состояние больного с *развитием геморрагического синдрома резко ухудшается*. Дети вялые, адинамичные, возможно нарушение сознания, увеличение размеров печени, снижение артериального давления и др. Полиорганные поражения отмечаются в разгар заболевания и отражают выраженность микроциркуляторных расстройств и непосредственное действие вируса на ткани.

Крымская ГЛ. Период разгара.

- Сыпь является одним из наиболее частых проявлений геморрагического синдрома. Она появляется на 2-4 или 5-7 сутки болезни. Петехиальная сыпь локализуется на верхних и нижних конечностях, реже на боковых поверхностях туловища. При осмотре слизистой полости рта отмечаются мелкоточечные кровоизлияния на мягком нёбе. В тяжелых случаях отмечаются кровотечения (носовые, желудочно-кишечные и др.) Сыпь сохраняется 5-8 суток, затем элементы исчезают. Рецидивов и повторного появления сыпи не бывает.

Крымская ГЛ. Период разгара.

- Изменения в сердечно-сосудистой системе при ККГЛ выражаются в приглушенности и даже глухости сердечных тонов, понижении давления. На верхушке сердца может выслушиваться систолический шум, у отдельных больных - аритмия, брадикардия, миокардиодистрофия, кардиты. В тяжелых случаях отмечается резкое учащение пульса, что прогностически неблагоприятно.
- Изменения со стороны желудочно-кишечного тракта при ККГЛ постоянны. Аппетит отсутствует, наблюдается тошнота, рвота. Живот при пальпации часто болезненный, наблюдается дисфункция кишечника. Возможны кровоизлияния в брюшную полость с развитием перитонита.

Крымская ГЛ. Период разгара.

- изменения со стороны дыхательной системы проявляются геморрагическими бронхитами, бронхопневмониями, геморрагическими плевритами.
- значительное место при КГЛ занимают симптомы поражения почек. Большинство больных жалуются на боли в пояснице, иногда очень сильные. У многих больных определяется положительный симптом поколачивания, у некоторых – олигурия. Функция почек, как правило, не нарушена.
- течение заболевания часто бывает тяжелым и может закончиться летально в результате шока, вторичных инфекций или интеркуррентных заболеваний.

Крымская ГЛ. Период разгара болезни

- *Тяжесть состояния и прогноз* определяется выраженностью геморрагического синдрома, степенью полиорганной дисфункции, гемодинамическими нарушениями

Крымская ГЛ. Период реконвалисценции.

- температура нормализуется, прекращаются кровотечения, геморрагический синдром исчезает через 5-7 дней. Клинические проявления болезни полностью проходят через 3-4 недели, но астенизация сохраняется до 2-х месяцев и более

Крымская ГЛ. Осложнения.

Осложнения ККГЛ

- острое повреждение почек
- полиорганная недостаточность
- сепсис
- отек легкого
- пневмония
- инфекционно-токсический шок, коллапс
- гнойные инфильтраты и абсцессы мягких тканей в области гематом.
- более редкие осложнения – миокардит, флебиты, афтозный стоматит, перитонит

Крымская ГЛ. Классификация

- Бессимптомная форма
- Крымская геморрагическая лихорадка с геморрагическим синдромом
- Крымская геморрагическая лихорадка без геморрагического синдрома

Крымская ГЛ. Лабораторная диагностика.

- в клиническом анализе крови: лейкопения, тромбоцитопения
- специфическая лабораторная диагностика: ПЦР с целью выявления РНК вируса в крови больных, ИФА, метод флюоресцирующих антител в парных сыворотках, вирусологические методы

Крымская ГЛ. Лечение. Профилактика.

Лечение проводится так же как при других видах ГЛ (см.ГЛПС): антипиретики, дезинтоксикационная, регитрационная терапия, терапия ДВС-синдрома, ИТШ и т.д.

- этиотропная терапия – рибавирин в ранние сроки заболевания (в РФ не разрешен для применения до 18 лет)
- больных изолируют в боксы инфекционного отделения
- при работе в пациентами, подозрительными на крымскую геморрагическую лихорадку, используют средства индивидуальной защиты (очки, маска, защитный костюм, перчатки)

Крымская ГЛ. Лечение. Профилактика.

Профилактика включает в себя

- комплексные мероприятия по борьбе с иксодовыми клещами
- соблюдение мер предосторожности при работе с кровью людей больных ККГЛ
- в очагах проводят заключительную дезинфекцию
- специфическая профилактика не разработана

Омская геморрагическая лихорадка

Острая арбовирусная трансмиссивная зоонозная природно-очаговая болезнь, характеризующаяся волнообразной лихорадкой, интоксикацией, геморрагическим синдромом, поражением почек, ЦНС и легких, лейкопенией, тромбоцитопенией и относительно доброкачественным течением

МКБ: A98.1 Омская геморрагическая лихорадка

Омская геморрагическая лихорадка

Возбудитель болезни относится к группе арбовирусов, семейству Flaviridae, роду Flavivirus. Вирус содержит РНК, диаметр вириона 35-40 нм.

Омская геморрагическая лихорадка.

Эпидемиология

- ✓ основным источником инфекции является водяная полевка (крыса) и ондатра.
- ✓ переносчики – иксодовые клещи рода *Dermacentor*
- ✓ механизм передачи: гемоконтактный, контактный, фекально-оральный.
- ✓ пути передачи: трансмиссивный (при укусах иксодовых клещей), контактно-бытовой, пищевой, водный, .
Потомству клещей – трансовариально.
- ✓ от человека к человеку не передается
- ✓ распространение: случаи острой омской лихорадки регистрируются на территории Западной Сибири.

Омская геморрагическая лихорадка.

Патогенез.

- входные ворота – кожа, слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта
- вирус проникает в кровь, гематогенно распространяется, поражает стенки сосудов с некрозом капилляров, что обуславливает геморрагический синдром
- поражаются органы: ЦНС, вегетативная нервная система, надпочечники, почки, легкие
- после перенесенного заболевания остается стойкий иммунитет

Омская геморрагическая лихорадка.

Классификация

- лихорадочная форма (без геморрагического синдрома)
- геморрагическая форма
- стертая и субклиническая форма

Течение: легкое, среднетяжелое, тяжелое

Омская геморрагическая лихорадка.

Клиническая картина

- инкубационный период 2-10 суток (чаще не превышает 10 суток)
- острое начало, выраженная лихорадка, часто волнообразного характера 7-10 суток, на 2-3 недели заболевания у половины больных возникает повторная лихорадка с возвращением основных симптомов болезни
- сильная головная боль, боль в мышцах
- симптомы поражения капилляров (гиперемия лица, склерит, диapedезы, кровоточивость десен и др), в тяжелых случаях могут возникать обширные кровоизлияния, кровотечения из внутренних органов. Геморрагические симптомы обычно наблюдаются в первые 2-3 дня болезни, но могут возникать и в более поздние сроки

Омская геморрагическая лихорадка.

Клиническая картина.

- характерно кратковременное поражение почек (снижение диуреза, изменение в клиническом анализе мочи без развития ОПП)
- характерно поражение органов дыхания (бронхит, интерстициальная пневмония). Поражение ССС – брадикардия, артериальная гипертензия)
- в периоде обострения иногда развиваются общемозговые, менингеальные, очаговые симптомы.

Омская геморрагическая лихорадка.

Течение

- острое (без рецидива)
- острое рецидивизирующее (с повторной температурной волной)
- у большинства пациентов заканчивается выздоровлением
- осложнения – отит, пиелит, паротит, пневмония
- иммунитет стойкий
- летальность не превышает 1%

Омская геморрагическая лихорадка.

Диагностика

- клиническая картина
- клинический анализ крови: лейкопения, тромбоцитопения
- анализ мочи: протеинурия, цилиндрурия, гематурия
- ЭКГ, УЗИ почек, рентгенограмма грудной клетки

Омская геморрагическая лихорадка.

Специфическая диагностика

- ПЦР на первой неделе заболевания
- Специфические IgM методом ИФА на второй недели заболевания
- РНГА – 4-х кратное нарастание титра АТ в парных сыворотках
- МФА (метод флюоресцирующих антител)

Омская геморрагическая лихорадка.

Лечение. Диспансеризация.

Лечение: посиндромная терапия – контроль температуры, дезинтоксикационная, регидратация, терапия ДВС-синдрома и т.д.

Диспансеризация после перенесенной легкой форма ОГЛ проводится 3 месяца. После перенесенной среднетяжелой или тяжелой формы – 12 месяцев.

Омская геморрагическая лихорадка. Профилактика.

- Неспецифическая: уничтожение клещей, грызунов, применение акарицидных спреев, одежды, препятствующей попаданию клещей на кожу, респираторов при работе.

Омская геморрагическая лихорадка. Профилактика.

Специфическая профилактика: инактивированная вакцина против острой геморрагической лихорадки используется только по эпидпоказаниям в связи в большим количеством нежелательных вакцинальных реакций

*Протективный эффект против острой геморрагической лихорадки можно создать также проведением **вакцинации против клещевого энцефалита за счет антигенного родства вируса***

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Пневмококковая и гемофильная инфекции у детей



кафедра педиатрии и детских
инфекционных болезней ПФ
МГМУ им.И.М.Сеченова
к.м.н., педиатр Гадецкая Светлана
Геннадиевна

Пневмококковые инфекции

Детские страницы Новосибирска

№ 10 / 34 ноябрь 2014



ПНЕВМОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ:
КАКАЯ ОНА? 

группа широко распространенных антропонозных бактериальных заболеваний, вызываемых ***Streptococcus pneumoniae***, клинически проявляющихся гнойно-воспалительными изменениями различных органов

- Пневмококки распространены очень широко и **часто являются составляющей микрофлоры верхних дыхательных путей**
- Уровень носительства коррелирует с возрастом и «организованностью» детского населения
- **Наибольшая частота** наблюдается в возрасте **до 4,5 лет** – до **90%** случаев
- у взрослых **5 – 10 %**

Эпидемиология

- **Эпидемический процесс** при пневмококковых инфекциях проявляется **спорадической и вспышечной** заболеваемостью
- В подавляющем большинстве (95%) пневмококковые инфекции имеют негоспитальный характер
- Основной **путь передачи** инфекции – воздушно-капельный, иногда контактный
- Наиболее примечательной характеристикой эпидемического процесса пневмококковых инфекций является **высокая заболеваемость детей младшего возраста**
- Пик заболеваемости приходится на осенне-зимний период, которая носит спорадический характер
- Мужчины болеют в 2 раза чаще, чем женщины

- **Носительство** пневмококков в человеческой популяции достигает уровня 50 – 70%, особенно в закрытых коллективах, при **длительности персистенции возбудителя от 1 до 40 мес**
- По удельному весу среди носителей доминируют
 - дети дошкольного возраста – **38–45%**
 - дети начальной школы – 29–35%
 - младших классов высшей школы – 9–25%
 - взрослые, проживающие совместно с детьми – 18 – **29%**
 - взрослые без детей – 6%

ФАКТОРЫ РИСКА

приводящие к тяжелым заболеваниям и смертельным исходам:

➤ **возраст пациентов** –

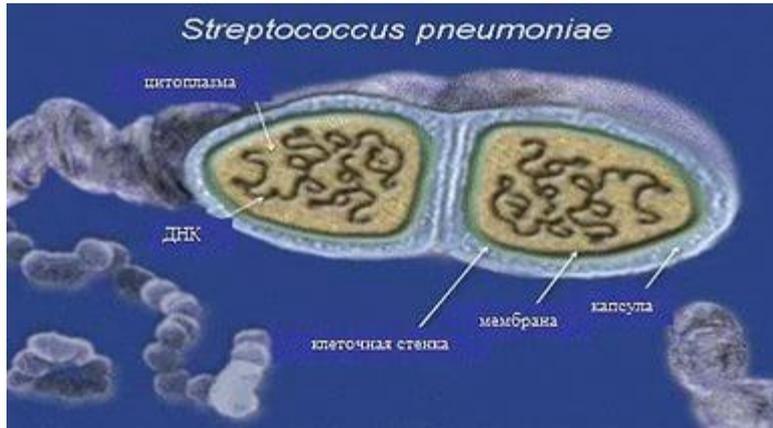
✓ **дети до 5 лет** (особенно до 2-х лет),

✓ **люди старше 65 лет** и

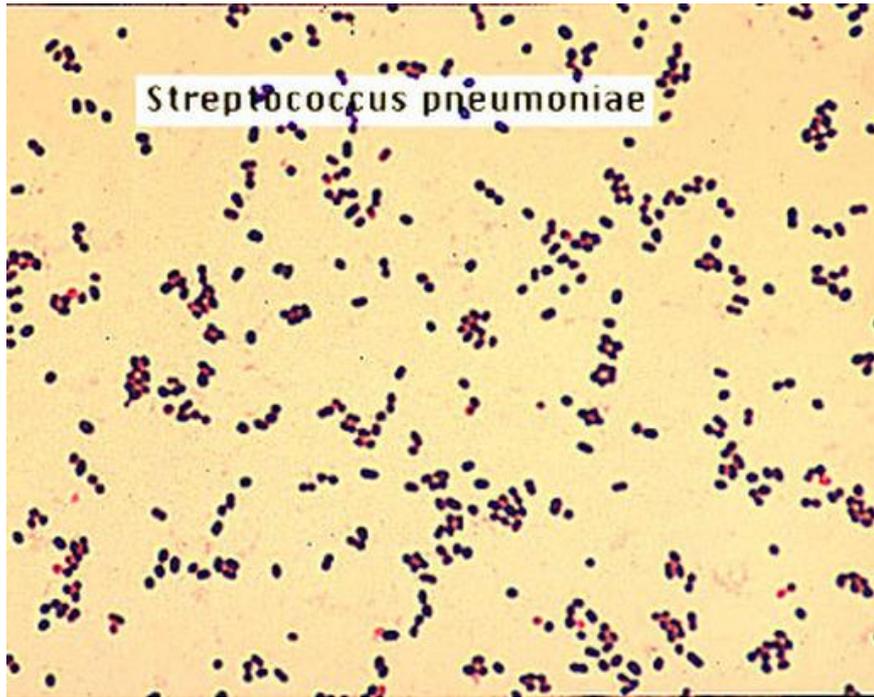
➤ **состояние здоровья** – пациенты с хроническими заболеваниями, особенно сочетающимися с иммунодефицитными состояниями)

Этиология

- ✓ Овальные или ланцетоподобные клетки размером 0,5–1,2 мкм.
- ✓ **Грамположительные**, но окрашиваются слабо и могут выглядеть как грамотрицательные
- ✓ Неподвижные, спор не образуют
- ✓ Являются факультативными анаэробами, способны утилизировать широкий круг углеводов и замещенных соединений азота.
- ✓ Температурный оптимум 37°C, оптимальный pH – 7,8



Основной фактор вирулентности – капсула, представленная мощным **типоспецифическим** слоем полисахарида. **Некапсулированные** штаммы **редко** вызывают инфекцию



Исходя из химического строения и антигенных свойств полисахаридной капсулы бактерии, выделяют **93 серотипа *S. pneumoniae***

➤ **Наиболее высокой вирулентностью** обладают пневмококки 1, 2, 3, 5, 7, 14, 16, 25, 28, 36, 43, 46 и 47-го серотипов

➤ Серотипы 6, 18, 19 и 23 изолируются преимущественно от **носителей**

➤ Более 80% наиболее тяжелых инвазивных заболеваний вызываются 20 серотипами

Заболевания, вызываемые пневмококками подразделяются:

- ✓ **инвазивные** – выделение жизнеспособных бактерий или ДНК пневмококка из стерильного локуса организма человека (спинномозговая жидкость, кровь)
- ✓ **неинвазивные – мукозальные** инфекции, к которым относят, прежде всего, острый средний отит и синусит

- **Факторы, предрасполагающие** к развитию инвазивных пневмококковых инфекций:
 - ✓ недоношенность
 - ✓ курение, в т.ч. пассивное (!!!)
 - ✓ ранний перевод на смешанное и искусственное вскармливание

Диагностика



- **Золотой стандарт** микробиологической диагностики пневмококковой инфекции – **выделение пневмококка из стерильных жидкостей организма и других сред** (мокрота, жидкость из полости среднего уха, задняя стенка носоглотки и др.)

- Для выделения культуры требуются **специальные питательные среды** с высоким содержанием аминного азота и нативного белка животного происхождения (дефибринированная кровь, сыворотка животных),
- pH среды 7,0–7,8 и инкубация в атмосфере с повышенным содержанием диоксида углерода при температуре 35–37 °С.
- Идентификация возбудителя проводится по характерному росту на средах с кровью (**наличие альфа-гемолиза вокруг колоний**)

- Полимеразная цепная реакция (**ПЦР**) для выделения антигена
- Для определения пневмококковых **антигенов** в крови и ликворе применяется **метод латекс-агглютинации**, который обладает высокой чувствительностью и специфичностью
- Серологический метод идентификации пневмококков – реакция набухания капсулы микробной клетки при ее взаимодействии со специфической сывороткой, содержащей поликлональные антикапсулярные антитела (**тест Нейльфида**)
- **Иммунохроматографический тест** – обладает высокой чувствительностью и специфичностью для выявления антигена пневмококка в спинномозговой жидкости и моче

Патогенез

- При инфицировании пневмококки **колонизируют** носоглотку

Исходы колонизации:

- ✓ элиминация бактерий
 - ✓ носительство (персистенция) в течение нескольких месяцев
 - ✓ развитие болезни
-
- Исход колонизации зависит от вирулентности пневмококков и состояния иммунной системы

➤ **Препятствуют** развитию болезни:

✓ **анатомические барьеры**

- извилистость дыхательных путей
- надгортанник
- кашлевой рефлекс
- слой муцина
- реснички респираторного эпителия

✓ **клеточные и гуморальные факторы иммунитета**

➤ **Облегчают** развитие болезни предшествующие вирусные инфекции дыхательных путей за счет

- снижения подвижности ресничек респираторного эпителия
- снижения активности альвеолярных макрофагов
- задержки фагоцитоза

- Из **первичного очага** поражения пневмококки распространяются с током лимфы и крови и формируют пролонгированную бактериемию (инфекционно-токсический синдром или бессимптомная бактериемия)
- У ослабленных и маленьких детей пневмококки могут проникать через гематоэнцефалический барьер и вызывать **гнойный менингит или менингоэнцефалит**
- При нарушении факторов защиты пневмококки могут заноситься в дистальные отделы дыхательных путей
- **При попадании в альвеолы** бактерии первоначально прикрепляются к их стенке и распространяются не только бронхогенно, но и от альвеолы к альвеоле (через поры Кона)

- В бронхолегочной системе **формируется очаг воспаления** с характерным морфологическим субстратом, свойственным тем или иным клиническим формам болезни – бронхит, пневмония, плеврит и т.д.
- Распространение инфекции контактным и бронхогенным путем может приводить к возникновению гнойного плеврита, гайморита, среднего отита, мастоидита, эпидурального абсцесса, эмпиемы
- Кроме того возможно развитие: остеомиелита, гнойного артрита, абсцесса мозга, реологических и гемодинамических нарушений вплоть до возникновения ДВС-синдрома, острой надпочечниковой недостаточности

Клинические формы



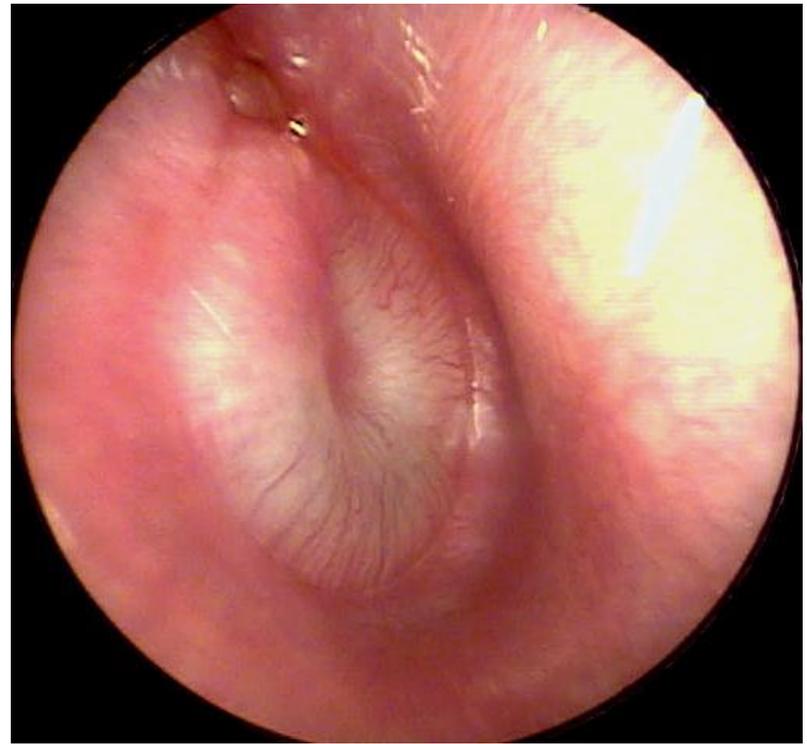
➤ Наиболее частая форма пневмококковой инфекции у детей в возрасте от 6 до 18 месяцев – **острый средний отит**

➤ К **3** годам более чем две трети детей переносят более 1 эпизода ОСО и около половины – более 3 эпизодов.

➤ **Доля пневмококка** составляет от **26 до 62%** от всех регистрируемых ОСО

Возможные осложнения ОСО:

- рецидивирующие и хронические отиты с возможным последующим снижением слуха и когнитивных функций
- перфорации барабанной перепонки
- мастоидит
- отогенный менингит



- Следующие по частоте клинические формы пневмококковой инфекции – **гнойные менингиты и пневмонии**
- **Пневмококковый менингит** занимает 2-е по частоте место среди гнойных менингитов (по международным данным)
- Менингит пневмококковой этиологии сопровождается **наиболее высоким** уровнем **летальности** (до 15%) и **инвалидности** (до 60%)
- Вызывает задержку психического развития у каждого шестого ребенка, эпилепсию у каждого седьмого, глухоту – у каждого четвертого

- Пневмококк играет первостепенную роль как **возбудитель пневмоний**, особенно у детей раннего возраста и пожилых
- Пневмококковая пневмония протекает по типу **крупозной плевропневмонии** (у детей старшего возраста и взрослых – преимущественно 4 серотип)
- У детей раннего возраста чаще в виде **очаговой бронхопневмонии** (относительно широкие межсегментарные соединительнотканые прослойки, препятствуют контактному распространению воспалительного процесса)

Крупозная пневмония



(англ. croup – каркать) – острое воспаление легочной ткани, характеризующееся быстрым вовлечением в процесс доли легкого и прилегающего участка плевры

Стадийность процесса:

- ✓ стадия прилива – чаще в задних и заднебоковых отделах правого легкого появляется участок воспалительного отека, который быстро увеличивается, формируя фазу гиперемии и серозной экссудации с размножением в экссудате пневмококков
- ✓ стадия гепатизации – фаза миграции лейкоцитов и выпадения фибрина
- ✓ стадия разрешения – постепенное рассасывание элементов экссудата: лейкоцитов и фибрина

Клиника

- острое начало с повышения температуры тела (39 – 40°), озноба, боли в боку, усиливающейся при глубоком дыхании, выраженные симптомы интоксикации (слабость, разбитость, головная боль), сухой кашель
- кашель становится коротким, болезненным с небольшим количеством вязкой стекловидной мокроты, гиперемия щек, *herpes labialis*, *nasalis*, симптомы дыхательной недостаточности (одышка, акроцианоз), дыхание поверхностное
- отставание грудной клетки в акте дыхания на пораженной стороне (возможно появление болей в животе, повторной рвоты, частого жидкого стула – поражение плевры в нижних отделах или менингеальные симптомы при поражении верхней доли)

➤ при объективном обследовании:

- ✓ в первые часы появляется тимпанический оттенок перкуторного звука, который сменяется притуплением
- ✓ к концу первых суток на высоте вдоха – крепитация и мелкопузырчатые влажные хрипы

✓ **на высоте клинических проявлений** (2-3 сутки заболевания):

- резко выраженное притупление перкуторного звука и появление бронхиального дыхания над очагом поражения, иногда выслушивается шум трения плевры
- кашель усиливается, становится менее болезненным и более влажным, мокрота иногда приобретает красновато-коричневый цвет, нарастает одышка, цианоз
- в гемограмме нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом до 10 – 30%, иногда сдвиг до юных и миелоцитов, токсическая зернистость нейтрофилов, анэозинофилия, умеренный моноцитоз, высокая СОЭ

✓ на 5-7 сутки заболевания начинается **стадия разрешения** =>

- уменьшаются симптомы интоксикации, температура тела снижается литически или критически
- в легких ослабевает бронхиальное дыхание, вновь появляется крепитация, дыхание становится жестким
- исчезает укорочение перкуторного звука

Рентгенологические изменения:

- ✓ в **стадии прилива** – незначительное понижение прозрачности в зоне пораженного участка, усиление легочного рисунка ввиду полнокровия сосудов
- ✓ в **стадии гепатизации** – выраженное понижение прозрачности участка пораженного легкого, напоминающее картину ателектаза
- ✓ в **стадия разрешения** – медленное восстановление прозрачности пораженного участка легкого (иногда определяют жидкость в плевральной полости)

- Общая продолжительность болезни около 3 – 4 недель
- Лихорадочный период – 7 – 10 суток
- Полное восстановление структуры и функции легких через 1 – 1,5 месяца.

БАКТЕРИЕМИЧЕСКАЯ ФОРМА

- пневмококки являются причиной **80%** случаев **оккультной (скрытой) бактериемии** у детей первых 5 лет жизни
- **бактериемия** протекает с высокой лихорадкой без видимого очага инфекции
- в отсутствие лечения в 3 – 6% бактериемия служит причиной развития менингита и в четверти случаев (25%) – пневмонии

- В России частота этой формы пневмококковой инфекции и её последствий неизвестна ввиду отсутствия широкой практики посевов крови у лихорадящих больных
- В Англии и Уэльсе, общий уровень **смертности для бактериемической формы пневмококковой инфекции составляет 20%**

Лечение

- **Препаратами выбора** при пневмококковых инфекциях являются **антибиотики пенициллинового** ряда
- В России устойчивыми к пенициллину и макролидам являются около 10% штаммов, циркулирующих среди населения
- Уровень устойчивости выше в детских коллективах
- Пневмококки **высоко устойчивы** к **тетрациклину и ко-тримоксазолу**,
- **Наивысшую чувствительность** сохраняют к **амоксциллину и цефалоспорином 2–3 поколений** – препараты первого выбора

- ✓ Лечение негоспитальных пневмококковых инфекций верхних и нижних дыхательных путей обычно проводят амбулаторно
- ✓ **Аминопенициллины** (амоксцициллин, ампициллин) проявляют высокую активность (при приеме внутрь амоксициллин активнее ампициллина), их назначают взрослым в дозах 2–3 г/сут, **детям – 50 мг/кг/сут**; при подозрении на наличие устойчивости пневмококков доза аминопенициллинов может быть **увеличена до 100 мг/кг/сут**.

- ✓ **Макролиды** в комбинации с бета-лактамами рекомендуются для эмпирического лечения негоспитальной пневмонии
- ✓ существенное ограничение для эмпирического использования – выраженная устойчивость к ним пневмококков
- ✓ при инфекциях, вызванных резистентными к эритромицину пневмококками, часто терапевтическую активность проявляют 16-членные макролиды (джозамицин, спирамицин и мидекамицин)

- ✓ Применение у взрослых ранних **фторхинолонов** для лечения негоспитальной пневмококковой пневмонии, ограничено из-за их слабой активности (концентрация в бронхолегочной ткани значительно ниже, чем это требуется для элиминации пневмококков) и быстрого формирования устойчивости
- ✓ Активность **«новейших» фторхинолонов** (левофлоксацина, спарфлоксацина) выше, к ним редко формируется устойчивость. Их активность превышает активность препаратов первого поколения в 2–4 раза
- ✓ Эти антибиотики активны в отношении пневмококков, устойчивых к пенициллину, макролидам и ранним фторхинолонам
- ✓ **Новейшие фторхинолоны**, являясь **препаратами резерва** для лечения пневмококковой пневмонии, активны против почти всех возбудителей негоспитальной пневмонии
- ✓ В **детском возрасте** фторхинолоны не разрешены из-за опасности поражения хрящевой ткани, однако **возможно их применение по жизненным показаниям**

Профилактика



Полисахаридная 23-валентная пневмококковая вакцина содержит очищенные полисахариды капсулы 23 наиболее распространенных серотипов пневмококка

- Применяется с 1983 года и показана детям старше 2 лет и взрослым
- **У детей до 2 лет** эта вакцина **малоэффективна**, как все полисахаридные вакцины

- Полисахариды являются T-независимыми антигенами и распознаются непосредственно В-лимфоцитами, а этот ответ формируется онтогенетически только к 2 годам
- Вакцина не влияет на назофарингеальное носительство. У детей описан эффект «гипореспонсивности» (снижение ответа) при повторной вакцинации в отношении серотипов: 3, 4, 6B, 9V, 18C, 23F

Пневмококковые конъюгированные вакцины



ПКВ – вакцины, в которых полисахариды соединены (конъюгированы) с белками носителями. Это преобразует антиген в Т-зависимый, что **обеспечивает:**

- иммунологический ответ на вакцину практически с рождения
- синтез клеток памяти
- хороший ответ на бустерное введение
- формирование иммунитета на слизистых и, следовательно, защиту от мукозальных форм заболевания и снижение носительства

- Первой конъюгированной вакциной была 7-валентная (ПКВ7), которую использовали с 2000 года
- В настоящее время в Российском национальном прививочном календаре с 2014 г. для профилактики пневмококковой инфекции используется ПКВ13 (Превенар)
- В РФ применяется **2-х кратная вакцинация** в **2 и 4,5 месяца** (все дети) с последующей **однократной ревакцинацией** в **15 месяцев** (1 год, 3 месяца)

- ✓ Вакцину вводят **строго в/м** –
 - в переднебоковую поверхность бедра (детям до 2 лет)
 - или в дельтовидную мышцу плеча (детям старше 2-х лет и взрослым), в разовой дозе 0,5 мл
- Нельзя вводить в ягодичную область (!)
- Кроме того, вакцинации подлежат **дети и взрослые из групп риска**

ГЕМОФИЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ



острые инфекционные заболевания, вызванные *Haemophilus influenzae*, характеризующиеся полиморфной клинической симптоматикой

встречающиеся преимущественно у детей **до 5 лет** с неблагоприятным преморбидным фоном

МКБ – 10 A49.2 Инфекция, вызванная *Haemophilus influenzae* неуточненная

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Сведений об истинной распространенности гемофильной инфекции (ГИ) в РФ нет
- **Источником** и резервуаром инфекции является только больной человек или бактерионоситель
- **Носительство** *H. influenzae* в носоглотке встречается у **70 – 90%** здоровых людей (наиболее распространено у детей до 5 лет), на тип **b** приходится до 5% всех выделенных штаммов

- основной **путь распространения** – воздушно-капельный
- возможно инфицирование новорожденных в родах при вагинальном носительстве, т.к. у 1% женщин *H. influenzae* персистирует в родовых путях
- **наиболее часто** заболевают дети в возрасте от **6 месяцев до 4 лет**
- реже – новорожденные и дети старше 5 лет

Группа риска по заболеваемости ГИ:

- недоношенные
- дети с большим дефицитом массы тела
- дети с внутриутробным инфицированием
- дети с пороками развития
- дети с патологией ЦНС
- дети с различными видами иммунодефицита
- часто и длительно болеющие инфекционными заболеваниями

- Характерна осенне-зимняя и весенняя спорадическая заболеваемость, но возможно развитие эпидемических вспышек
- **постинфекционный иммунитет** обычно длительный и стойкий
- повторные случаи заболеваний возможны у детей 1,5 – 2 лет из за несовершенства иммунного ответа

ЭТИОЛОГИЯ



Возбудитель ГИ – *Haemophilus influenzae* (палочка инфлюэнцы, палочка Афанасьева - Пфейффера) – мелкие, полиморфные, грамотрицательные коккобациллы, требовательные к условиям культивирования, являются аэробами или факультативными анаэробами

- *H. influenzae* растет на искусственных питательных средах («шоколадный» агар) с добавлением факторов роста, источником которых является кровь
- колонии имеют характерный вид «капель росы» и резкий специфичный запах



Ham sN.

Haemophilus influenzae



©

FN

Haemophilus influenzae

- неподвижны, спор не образуют, некоторые штаммы образуют полисахаридную капсулу, обладающую свойствами **специфического антигена**
- в зависимости от её структуры выделяют **6 серотипов** возбудителя: от **a** до **f**
- наибольшее значение в патологии человека имеет ***H. influenzae* серотипа b**, который отличается возможностью изменения антигенных свойств и вирулентности *in vivo* и *in vitro*, что лежит в основе **приобретенной антибиотикорезистентности**

ПАТОГЕНЕЗ

- из входных ворот инфекции (слизистая оболочка верхних дыхательных путей) **капсулированные формы** возбудителя (в **95% случаев *H. influenzae* типа b**) по лимфатическим и кровеносным сосудам могут распространяться по всему организму, поражая различные органы и ткани
- возбудитель может длительное время персистировать на слизистых оболочках верхних дыхательных путей, не вызывая заболевания
- причины активации инфекции в настоящее время еще до конца не изучены

- в пораженных органах и тканях возникают участки воспаления с серозным или серозно-лейкоцитарным экссудатом, содержащим **большое количество бактерий**
- в центре очага формируется преимущественно лейкоцитарный экссудат, окруженный **по периферии узкой зоной серозного воспаления со значительным количеством внеклеточно находящимся возбудителем**
- развитие некроза тканей не характерно

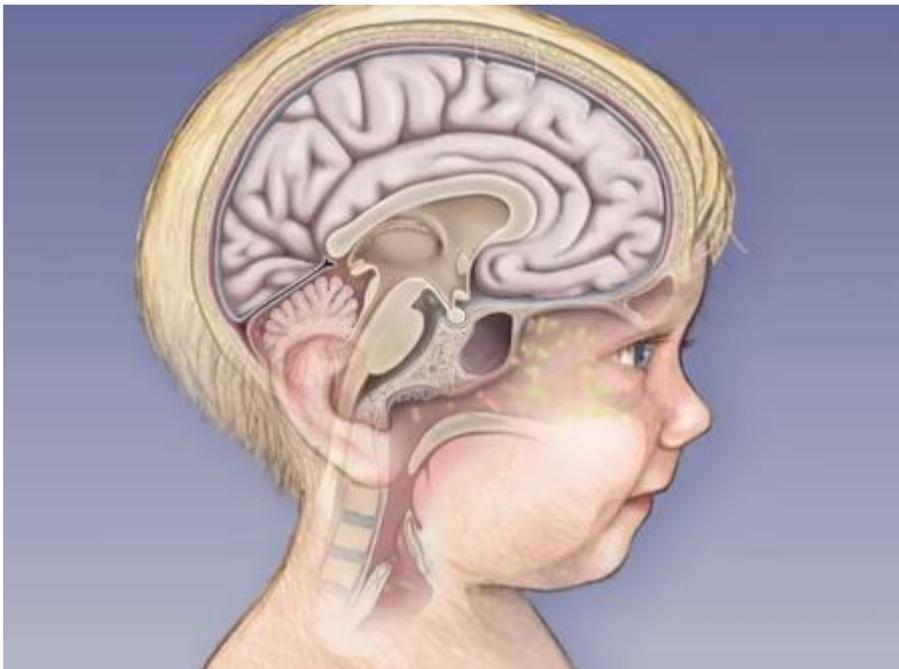
- после образования ви́до- и типоспецифических антител класса IgM и IgG происходит элиминация возбудителя через органы ретикулоэндотелиальной системы и почки
- возможно развитие сепсиса
- **некапсулированные** (нетипируемые) штаммы поражают **только слизистые оболочки** и, предположительно, не способны к инвазии

- инфекция, вызванная ***H. influenzae*** типа **b**, отличается **выраженными инвазивными свойствами** за счет свойств капсулы данного серотипа подавлять фагоцитоз
- в связи с этим, деление инфекций, вызванной данным серотипом на генерализованные и локализованные формы носит условный характер, т.к. практически во всех случаях развивается бактериемия

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

- в результате bacteriemia, сопровождающей активацию инфекции ***H. influenzae* типа b** развиваются:
 - в 51 – 65% случаев гнойный менингит
 - 8 – 25% случаев – пневмония
 - 10 – 76% - эпиглоттит
 - 12% - септицемия
 - реже – другие очаговые поражения

МЕНИНГИТ



***H. influenzae* типа b**

занимает **3 место** в структуре бактериальных менингитов у детей после менингококкового и пневмококкового

- Манифестная форма развивается **редко (1-2%)**

- ✓ развивается преимущественно у детей от 9 месяцев до 5 лет
- ✓ начинается с симптомов ОРЗ, менингеальные симптомы появляются на 2-4 сутки от начала заболевания
- ✓ у трети пациентов возникает на фоне отита, конъюнктивита, бронхита

- **Течение** менингита может быть **длительным** (до 4 – 6 недель), волнообразным, нередко с осложнениями в виде пневмонии или септического состояния
- **Летальность** составляет 5 – 19%
- **Резидуальные последствия** развиваются в 16 – 40% случаев (нарушения слуха до 9%, остаточный неврологический дефицит в 20 – 40% случаев)

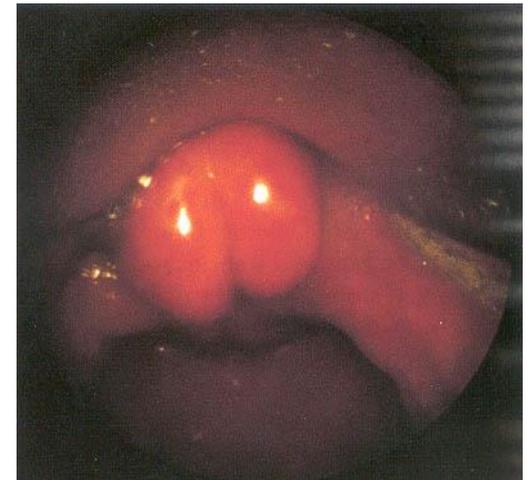
ПНЕВМОНИЯ

- **Клинические проявления пневмонии в большинстве случаев развиваются после перенесенного ОРЗ:**
- лихорадка различной степени выраженности (от субфебрильной до высокой), длительностью до 7 суток с возможными рецидивами
- кашель, чаще влажный
- у трети пациентов состояние оценивается как средне тяжелое, у остальных – тяжелое
- гемодинамические расстройства (мраморность и цианотичность кожных покровов, тахикардия, преходящее незначительное увеличение печени)

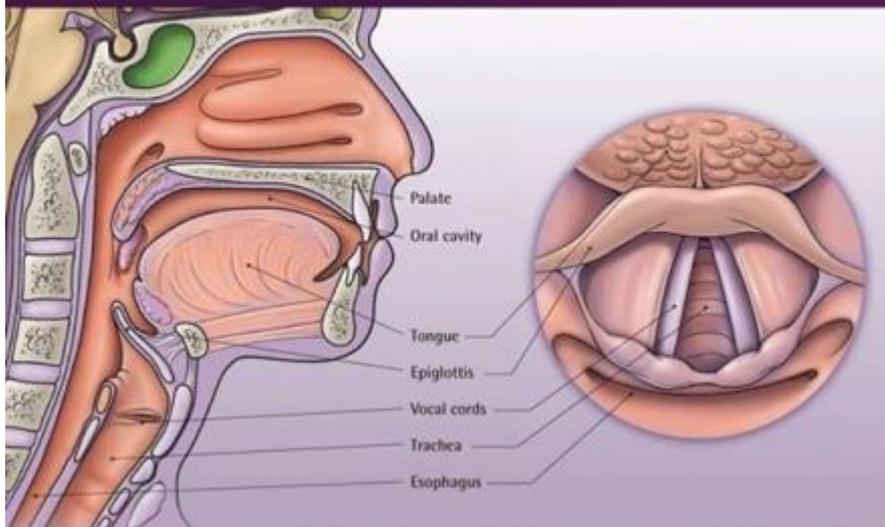
- характерные для пневмонии физикальные данные
- рентгенологически – участки инфильтрации в одном или нескольких сегментах (редко в целой доле), преимущественно в нижних отделах; у трети пациентов инфильтративные очаги определяются в прикорневой зоне
- у половины детей с пневмонией, вызванной ***H. influenzae*** типа b регистрируются осложнения в виде экссудативного плеврита, ателектаза, деструкции легочной ткани, пиопневмоторакса, бронхиального свища
- в 12,5% случаев заболевание приобретает хроническое течение

ЭПИГЛОТТИТ

одна из наиболее тяжелых и потенциально опасных для жизни форм инфекции, вызванной ***H. influenzae* типа b**, т.к в 90% случаев сопровождается бактериемией, для установления диагноза требуется больше 12 часов из за отсутствия у практических врачей настороженности относительно этого заболевания



Larynx



Эпиглоттит у детей (острый подслизистый ларингит, гортанная ангина) – воспалительное поражение анатомических структур верхнего отдела гортани (надгортанника, язычно-надгортанных и черпало-надгортанных складок, мягких тканей над черпаловидными хрящами, иногда - язычка мягкого неба), приводящее к резкой обструкции гортани

- чаще болеют дети 2 – 7 лет
- высокая лихорадка, выраженная интоксикация
- стридорозное дыхание и нарушение глотания
- **классический симптом** – слюнотечение, обусловленное затруднением глотания
- **характерная поза** – сидя, подавшись вперед и вытянув подбородок (опорно-диагностический симптом эпиглоттита)

СЕПТИЦЕМИЯ

- типичное
- **злокачественное течение** (молниеносное, фульминантное, сверхострое):
 - ✓ стойкое повышение температуры тела выше 39°C (10 – 20% случаев температура может быть субфебрильной при достаточно ярких других проявлениях)
 - ✓ резко выраженная интоксикация
 - ✓ ДВС-синдром и инфекционно-токсический шок с полиорганной недостаточностью
 - ✓ высокий риск формирования вторичных очагов

РЕСПИРАТОРНАЯ ФОРМА

- развивается в 15 – 25% случаев
- острое начало с повышением температуры тела и повторной рвотой у 50% пациентов
- фебрильная лихорадка - у 80% больных
- интоксикация умеренная и непродолжительная

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ:

- гиперемия зева и затрудненное носовое дыхание со слизистым или слизисто-гнойным отделяемым (у всех пациентов)
- влажный или малопродуктивный кашель длительностью до 5 суток
- симптомы бронхита при физикальном обследовании
- осложнения регистрируются более чем у половины пациентов – ангина, обструктивный бронхит, бронхопневмония, инфекция мочевых путей, токсическая кардиопатия и т.д.

- **синуситы, конъюнктивиты и средние отиты**, вызванные *H. influenzae* типа **b** отличаются склонностью к затяжному и рецидивирующему течению
- могут быть самостоятельными проявлениями ГИ или осложнять течение различных инвазивных форм заболевания
- **редкие локализованные формы ГИ**, вызванной *H. influenzae* типа **b**:
 - ✓ артриты
 - ✓ остеомиелиты
 - ✓ полимиозит
 - ✓ пиелонефрит
 - ✓ панникулит (целлюлит)
 - ✓ флегмона (голова и шея) и др.

ДИАГНОСТИКА

- заподозрить ГИ позволяют характерные клинические проявления, возраст ребенка, наличие факторов, облегчающих инфицирование *H. influenzae* типа b (тесный контакт с больным или носителем)

- посевы клинического материала (мазок со слизистой носа, небных дужек и задней стенки глотки, моча, спинномозговая жидкость, кровь и др.) на селективные среды;
- обнаружение в клиническом материале специфического антигена *H. influenzae* типа **b** с помощью:
 - ✓ реакции латекс-агглютинации
 - ✓ встречного иммуноэлектрофореза
 - ✓ ИФА
- выявление АТ к *H. influenzae* типа **b** в сыворотке методами ИФА или пассивной гемагглютинации
- обнаружение ДНК возбудителя методом ПЦР

ЛЕЧЕНИЕ

- Лечение может осуществляться как амбулаторно, так и в стационаре.
- **Показаниями для госпитализации** служат тяжесть заболевания и наличие факторов риска неблагоприятного течения болезни (отягощенный преморбидный фон, хроническая патология).
- Госпитализация в **отделение реанимации и интенсивной терапии** показана при подозрении или установлении диагноза следующих заболеваний:
 - ✓ гнойный менингит
 - ✓ септицемия
 - ✓ эпиглоттит
 - ✓ осложненная пневмония

- препаратами выбора являются защищенные **пенициллины**:
 - ✓ **амоксциллин/клавуланат** внутрь или в/в 30 – 40 мг/кг/сут в 2 – 3 введения в течение 7 – 14 суток
- **цефалоспорины**:
 - ✓ **цефотаксим** в/в или в/м 50 – 100 мг/кг/сут в 3 – 4 введения в течение 10 – 14 сут
 - ✓ **цефтазидим** в/в или в/м 30 – 100 мг/кг/сут в 3 введения в течение 7 – 14 сут или 150 мг/кг/сут (при менингите) в 3 введения в течение 10 – 14 сут
 - ✓ **цефтриаксон** в/в или в/м 50 – 75 мг/кг/сут 1 раз в сутки или 100 мг/кг/сут (при менингите) в 1 – 2 введения в течение 10 – 14 сут
 - ✓ **цефуроксим** внутрь после еды 40 – 60 мг/кг/сут в 2 приема или в/в в/м 60 – 100 мг/кг/сут в 2 введения в течение 7 – 14 сут

- **При отсутствии эффекта** в течение первых 3 – 5 суток с момента назначения:
- ✓ **Имипенем/циластатин** в/в в/м 60 мг/кг/сут в 3 – 4 введения в течение 10 – 14 сут
- ✓ **Меропенем** в/в в/м 30 – 60 мг/кг/сут в 3 введения или 120 мг/кг/сут (при менингите) в 3 введения в течение 10 – 14 сут
- При состояниях, **угрожающих жизни** пациента **допустимо** применение **фторхинолонов** – Ципрофлоксацин в/в 20- 30 мг/кг/сут в 2 приема до 10 сут.

ПРОФИЛАКТИКА



- Вакцины **Акт-Хиб** (Санофи Пастер, Франция) и **Хиберикс** (ГлаксоСмитКляйн, Бельгия) представляют собой капсульный полисахарид, являющийся основой капсулы Hib (полирибозил — рибитол фосфат — **PRP**), специфичный для этого микроорганизма
- PRP конъюгирован с белком столбнячного анатоксина
- 1 дозе (0,5 мл) содержится 10 мкг капсульного полисахарида Hib
- Вакцина лиофилизирована, консерванта и антибиотиков не содержит
- Форма выпуска: 1 доза и шприц с 0,5 мл растворителя (хлорид натрия)
- Вакцину можно сочетать с АКДС-вакциной в одном шприце или отдельно

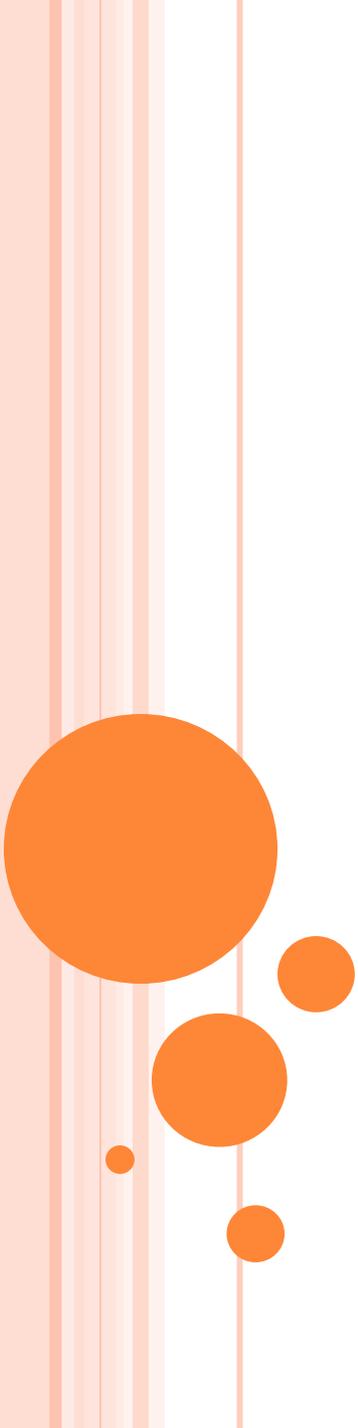
ВАКЦИНАЦИЯ

- Прививки проводят, начиная с **3-месячного** возраста вместе с вакцинами АКДС и живой пероральной или инактивированной полиовакциной **трикратно с интервалом в 1,5 мес**; ревакцинация проводится **через 12 мес** после третьей прививки
- При начале вакцинации в **6–12 месяцев жизни** достаточно двух инъекций с интервалом 1–2 мес и ревакцинации через 12 мес после второй прививки
- Для вакцинации детей в возрасте **от 1 года до 5 лет** достаточно 1 инъекции вакцины
- Столбнячный анатоксин, входящий в качестве белкового конъюгата в Hib-вакцину, иммунитета к столбняку не создает (!)

- вакцины **Акт-Хиб** и **Хиберикс** высокоэффективны
- после введения третьей дозы этих вакцин у **99%** детей уровень антител (анти-PRP) **превышает защитный (0,15 мкг/мл)**, а у **90%** он **превышает 1 мкг/мл**
- спустя 1 год после введения третьей дозы у **54%** детей регистрируется концентрация антител выше 1 мкг/мл
- после законченной вакцинации и ревакцинации титр антител выше 1 мкг/мл сохраняется у всех детей спустя 3–5 лет

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ РФ

- С 2011 года вакцина против ГИ включена в национальный календарь профилактических прививок РФ для иммунизации детей из групп высокого риска
- Приказом №1122н от 06.12.2021 года в Национальный календарь РФ включена обязательная вакцинация для детей от гемофильной инфекции



**ПЛАНОВАЯ ВАКЦИНАЦИЯ
ДЕТЕЙ. СТРАТЕГИЯ
СЕГОДНЯШНЕГО ДНЯ**

- Колоссальными успехами массовой вакцинопрофилактики в XX столетии стали искоренение на планете натуральной оспы, ликвидация полиомиелита в четырех регионах мира, существенное снижение заболеваемости другими вакциноуправляемыми инфекциями (столбняк, дифтерия, корь и др.)



- Однако до сих пор пневмококк, ротавирус и гемофильная инфекция остаются ведущими причинами смерти детей по всему миру.
- Так, из 8,8 млн детей, погибших в 2008 г., 476 тыс. случаев смерти было вызвано пневмококковой инфекцией.





- Именно поэтому ВОЗ рекомендует повсеместное включение пневмококковых, гемофильных конъюгированных и ротавирусных вакцин в программы детской иммунизации



С ЧЕГО ВСЕ НАЧИНАЛОСЬ У НАС?

- Массовая вакцинация против натуральной оспы введена в России приказом СНК РСФСР в 1919 г.
- Прививки против туберкулеза начали делать в 1925 г. (орально)
- Вакцинация против дифтерии была начата в 1940г.
- В течение 50-ых годов последовательно начали вакцинировать против полиомиелита, коклюша, столбняка.



РАЗВИТИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОГО КАЛЕНДАРЯ ПРИВИВОК

Первый отечественный список рекомендуемых прививок был разработан в 1958г.

- Календарь предполагал обязательную вакцинацию против **5** инфекционных заболеваний (**натуральная оспа, туберкулез, коклюш, дифтерия и полиомиелит**). Затем, в соответствии с приказами Минздрава СССР от 1966г и далее 1973г последовали изменения сроков и схем иммунизации.
- Были добавлены плановые вакцинация и ревакцинация против **столбняка и по эпидемическим показаниям, брюшного тифа, туляремии, бруцеллеза, лептоспироза и клещевого энцефалита**.



В дальнейшем схема вакцинации неоднократно подвергалась обновлению.

- Согласно приказу от 1997г в календарь включена прививка от краснухи.
- В 1996г введена вакцинация против гепатита В.
- 27.06.2001 приказом Минздрава России №229 календарю профилактических прививок был присвоен статус национального.
С этого времени регламентирована защита от 9 управляемых инфекций.
- С 2011г национальный календарь профилактических прививок уже соответствовал рекомендациям ВОЗ.



Таким образом, совершенствование календаря вакцинации позволило достичь значительных успехов.

- Ежегодно с 2002 по 2008г отмечалось снижение заболеваемости от и инфекционных болезней на 3,8%.
- Проводимая вакцинация против гепатита В с 2000г привела к 50-кратному снижению заболеваемости к 2017г.
- Заболеваемость дифтерией и краснухой упала в тысячи раз.



РЕГИОНАЛЬНЫЕ КАЛЕНДАРИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК

- Региональные календари представляют собой расширенный вариант НКПП за счет включения дополнительных вакциноуправляемых инфекций с применением современных вакцин или добавления прививок против эндемичных заболеваний, таких как, например, клещевой энцефалит.
- Данные календари разрабатываются с учетом эпидемиологической ситуации в регионе.



РЕГИОНАЛЬНЫЕ КАЛЕНДАРИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК

Субъекты РФ с принятыми региональными календарями профилактической вакцинации:

- Москва
- Свердловская область
- Ярославская область
- Тюменская область
- Пермский край
- Красноярский край



РУТИННАЯ ИММУНИЗАЦИЯ

- Начинается в возрасте 2 мес.
- **Цель:** обеспечение ранней защиты младенцев и завершение первичной серии профилактических прививок до полугода жизни, когда начинается рост заболеваемости, в том числе на фоне социализации и расширения контактов детей с окружающими.



- Ранее, серьёзным недостатком национального календаря профилактической вакцинации было отсутствие вакцин от ротавируса, менингококка, ветряной оспы и папилломавируса, которые характеризуются высоким эпидемиологическим и экономическим бременем.
- Однако данные вакцины внесены в московский региональный календарь с ноября 2019г



СТРАТЕГИЯ РАЗВИТИЯ НАЦИОНАЛЬНОГО КАЛЕНДАРЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК (НКПП)

- По современным рекомендациям ВОЗ предусмотрена определенная гибкость и индивидуальный подход к вакцинации в различных странах.
- Важно признание того, что не существует единого графика для всех стран.

Данные действия реализуют концепцию нацеленную на всеобщую пользу и максимальную эффективность от вакцинации независимо от возраста – «вакцинация на протяжении всей жизни» (life-course immunization)



РЕАЛИЗАЦИЯ СТРАТЕГИИ ПО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ НКПП

- оптимизация существующего календаря, с заменой вакцина АДС-М на АаКДС-М (ревакцинация дифтерии и столбняка в 6 и 14 лет).
- Расширение перечня вакцинации против инфекционных болезней (ротавирус, менингококк, ветряная оспа, папилломавирус, гепатит А).



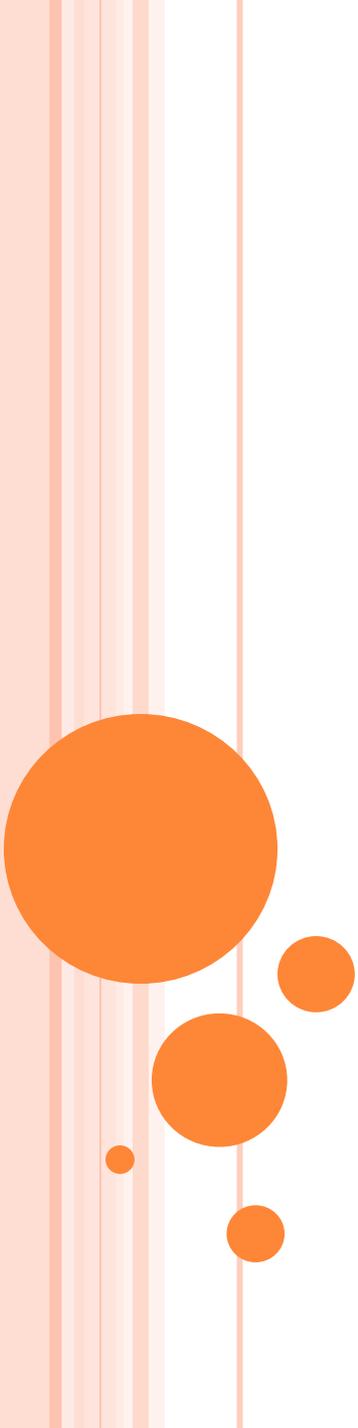
ПРИОРИТЕТНЫМИ ВАКЦИНОУПРАВЛЯЕМЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ЯВЛЯЮТСЯ:

- Пневмококковая инфекция (включен в НКПП в марте 2014г)
- Ротавирусная инфекция
- Hib
- Папилломавирусная инфекция



- Всего **46** заболеваний контролируемых вакцинами.
- В мире разработано более **100** различных вакцин. (12 в 90-е годы XX столетия).
- Ежегодно умирает от инфекционной патологии более **12 млн.** детей.
- 4 млн.** от инфекций контролируемых вакцинами.





**С ПОМОЩЬЮ НОВЫХ ВАКЦИН В
БЛИЖАЙШИЕ 5-15 ЛЕТ МОЖНО БУДЕТ
ПРЕДОТВРАТИТЬ ГИБЕЛЬ 8 МЛН. ДЕТЕЙ В ГОД.
НА СТАДИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
РАЗРАБОТКИ И КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ
НАХОДЯТСЯ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ БОЛЕЕ 60
ВИДОВ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

ЦЕЛИ РПИ:

- **Снижение инфекционной заболеваемости**
- **Снижение детской смертности**
- **Увеличение ожидаемой продолжительности жизни**
- **Обеспечение активного долголетия**
- **Глобальная ликвидация некоторых антропонозов**



РПИ ВОЗ ОПРЕДЕЛЯЕТ ИДЕОЛОГИЮ СОВРЕМЕННОЙ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ:

- ✚ Вакцинопрофилактика в XXI веке будет ориентирована на постепенное расширение числа контролируемых инфекций
 - ✚ Создание комбинированных вакцин (уменьшение числа инокуляций, сокращение визитов в медицинские учреждения, упрощение календаря профилактических прививок, снижение затрат на вакцинацию).
- 



Пирогов Н.И.

**«Будущее принадлежит
медицине
предупредительной...»**



**«Медицина 21 века - это
Предиктивная,
Превентивная,
Персонализированная,
Партисипированная
медицина»**

[Leroy Hood

«Systems Biology and Systems Medicine»

*The European Human Genetic Conference, 2008
Barcelona, Spain]*





Концепция вакцинопрофилактики

В 21 веке каждый ребенок имеет право быть защищенным от заболеваний, предотвращаемых вакцинацией, именно эта технология является одной из наиболее выгодных стратегий с позиции стоимость-эффективность

Основная цель вакцинопрофилактики :

достичь и поддерживать высокий уровень охвата вакцинацией детей соответствующего возраста с использованием рекомендованных доз вакцин

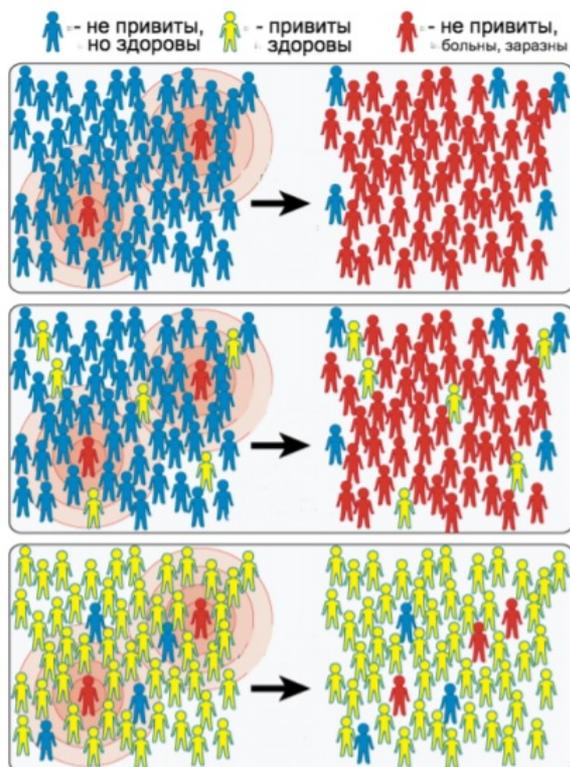
ВАКЦИНАЦИЯ ОСНОВНЫЕ ДЕФЕНЦИИ

- Кокон вакцинация
- Догоняющая вакцинная
- Дополнительная вакцинация
- Вакцинация часто болеющих детей
- Вакцинация лиц, имеющих контакт с и инфекционными больными
- Вакцинация недоношенных детей
- Естественное вскармливание и вакцинация
- Вакцинация путешественников



КОКОН ВАКЦИНАЦИЯ

«Кокон-иммунизация» - вакцинация близкого окружения пациентов с отклонениями в состоянии здоровья для создания прослойки, невосприимчивой к социально значимым управляемым инфекциям.



- Никто не привит (все восприимчивы), болезнь быстро распространяется
- Большая часть населения привита (мало восприимчивых к инфекции людей), болезнь не распространяется
- Чем более контагиозна (заразна) инфекция, тем выше должен быть охват вакцинацией для прекращения её распространения



КОКОН ВАКЦИНАЦИЯ

- Вакцинация против:
- коклюша
- кори
- краснухи
- эпидемического паротита
- полиомиелита
- гриппа
- гепатита А и В
- ветряной оспы
- менингококковой инфекции

NB: Вакцинация беременных против коклюша и гриппа!



ДОГОНЯЮЩАЯ ВАКЦИНАЦИЯ

- Этот термин (catch-up vaccination) принят для обозначения вакцинации лиц, не привитых в календарные сроки.
- **Дети, не привитые в срок – вне зависимости от возраста, должны быть привиты по схемам и с интервалами, указанными в Календаре.**

Пропуск одной прививки из серии не влечет за собой повторения всей серии

Недопустимо применять «обратные схемы», когда при удлинении интервала между 1-й и 2-й дозами укорачиваются интервал между последующими дозами



ПРИВИВКИ ЧАСТО БОЛЕЮЩИМ ДЕТЯМ

- Частые ОРВИ у ребенка **не свидетельствуют** о наличии иммунодефицита и не должны служить поводом для отвода от прививок, которые проводят **через 5-10 дней** после очередного ОРВИ, в т.ч. на фоне остаточных катаральных явлений.

Ожидание их полного окончания часто сопровождается началом следующей инфекции!

- «Подготовка» таких детей (витамины, «адаптогены» и т.д.) не усиливает иммунный ответ, который обычно не отличается от такового у редко болеющих



ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА И ВАКЦИНАЦИЯ

- Поскольку операция представляет собой стрессовое воздействие, иммунизацию, без крайней необходимости, проводить раньше, чем через 3-4 недели, не следует.
- Прививки желательно провести не позже, чем за 1 месяц до плановой операции.



ВАКЦИНАЦИЯ ЛИЦ, ИМЕВШИХ КОНТАКТ С ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЬНЫМ

- Инкубация острой инфекции не нарушает вакцинальный процесс, вакцинация детей, контактировавших с больными другой инфекцией, опасений вызывать не должна.
- С учетом рекомендации ВОЗ, Приказы МЗ РФ не относят контакт с инфекцией к противопоказаниям для вакцинации (кроме вакцинации *БЦЖ*).



ВАКЦИНАЦИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Недоношенные и маловесные дети составляют значительную долю не- или несвоевременно привитых детей

- Таких детей следует прививать при выписке со 2-го этапа выхаживания
- В США рекомендуют прививать недоношенных **не ранее достижения ими гестационного + постнатального возраста 34 недель.**



ВАКЦИНАЦИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Недоношенные и маловесные дети составляют значительную долю не- или несвоевременно привитых детей

- Считается допустимым начало вакцинации в возрасте **2 месяцев (8 недель)**.
- Детям с весом **ниже 2 000 г** не вводят ***БЦЖ-М***, но они должны получить прививку в отделении 2-го этапа. Дети первых месяцев жизни, перенесшие тяжелые заболевания (сепсис, гемолитическую анемию и др.), вакцинируются обычно.



НЕДОНОШЕННЫЕ ДЕТИ И ПРИВИВКИ

- Одной из важных причин недопривитости являются отводы недоношенных детей от прививок, в которых они **нуждаются больше, чем здоровые**
- У детей первых месяцев жизни с коклюшем, относительный риск смерти для недоношенных составляет **1,86%**.
- Инфекция пневмококками составляет более 10% сепсиса и еще чаще - пневмоний, и недоношенные дети страдают ими в первую очередь.
- Относительный риск заболевания *H. influenzae* type b для недоношенных -1,5.

ВАКЦИНАЦИЯ БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ГРУДЬЮ ЖЕНЩИН

- Кормление грудью не является противопоказанием к вакцинации кормящей женщины, т.к. инактивированные и живые вирусные вакцины **не представляют опасности ни для них, ни для детей.**
- Грудное вскармливание противопоказано только при противооспенной вакцинации из-за возможного риска контактной передачи вируса от матери к ребенку и развития у него инокуляционных поражений.



ВАКЦИНАЦИЯ ПУТЕШЕСТВЕННИКОВ

- Прививка против *желтой лихорадки* обязательна для выезжающих в эндемичные зоны (Центр. Зап. и Вост. Африка, Центр. и Ю. Америка, Карибы).
- Обязательна прививка против *менингококковой инфекции* (типов А, С, Y и W-135) и *полиомиелита* для совершающих хадж в Саудовскую Аравию.



ВАКЦИНАЦИЯ ПУТЕШЕСТВЕННИКОВ

- При выезде в эндемичный по кори регион коревую вакцину стоит ввести ребенку, начиная с возраста 6 месяцев (с последующей повторной вакцинацией после года), а ребенку старше 1 года, привитому однократно, ввести 2-ю дозу вакцины.
- Для выезжающих в развивающиеся страны всех континентов, особенно в сельские местности наиболее актуальны прививки от *гепатита А*.



ЧТО ЕСТЬ ? КАЛЕНДАРЬ ...?

Плановая вакцинация детей, подростков и взрослых предусматривает соблюдение определенных сроков и схем, совокупность которых представлена в Национальном календаре профилактических прививок



Что мы имеем в настоящий момент?

Приказ Минздравсоцразвития России от 21.03.2014г. №125н
«Об утверждении Национального календаря профилактических
прививок...»



**Национальный
календарь-
профилактика
инфекций**

12



БОЛЬШИНСТВО КАЛЕНДАРЕЙ СТРАН ЕВРОСОЮЗА,
США, КАНАДЫ, АВСТРАЛИИ СОДЕРЖИТ **15-17 ПОЗИЦИЙ**
ДЛЯ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ

- *Туберкулез*
- *Гепатит В*
- *Коклюш (включая бустерную вакцинацию детей дошкольного и подросткового возраста)*
- *Дифтерия*
- *Столбняк*
- *Полиомиелит*
- *Корь*
- *Краснуха*
- *Грипп*
- *Гемофильная инфекция типа b*
- *Менингококковая инфекция**
- *Пневмококковая инфекция*
- *Ротавирусная инфекция**
- *Ветряная оспа**
- *Папилломавирусная инфекция**
- *Гепатит А*



ОСОБЕННОСТИ РЕГИОНАЛЬНОГО (Г.МОСКВА) КАЛЕНДАРЯ ПРИВИВОК РФ

Ранее московский календарь вакцинации включал в себя 12 позиций, аналогично национальному календарю

- **Отсутствовали прививки против ротавирусной, папилломавирусной инфекции, ветряной оспы и др.**
- **отсутствует 2-я ревакцинацию против коклюша**



ОСОБЕННОСТИ РЕГИОНАЛЬНОГО (Г. МОСКВА) КАЛЕНДАРЯ ПРИВИВОК РФ

- **Новый приказ №975 «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок» принят 18 ноября 2019г**
- **Настоящим приказом в региональный календарь вакцинации по г. Москве внесены вакцины против ротавируса, ветряной оспы, гемофильной палочки, вируса папилломы человека**



КАЛЕНДАРЬ ПРИВИВОК

Новорожденные (в первые 24 часа жизни)	V1 гепатит В
Новорожденные (3 – 7 дней)	V (БЦЖ-М или БЦЖ)
1 месяц	V2 гепатит В
2 месяца	V1 пневмококк V3 гепатит В (группа риска) <u>V1 ротавирусная инфекция</u>
3 месяца	V1 АКДС + V1 ИПВ + V1 НІВ <u>V2 ротавирусная инфекция</u> <u>V1 Гемофильная инфекция</u>
4,5 месяца	V2 пневмококк V2 АКДС + V2 ИПВ + V2 НІВ <u>V3 ротавирусная инфекция</u> <u>V2 Гемофильная инфекция</u>
6 месяцев	V3 АКДС + V3 ОПВ (ИПВ) + V3 гепатит В + V3 НІВ <u>V3 Гемофильная инфекция</u>

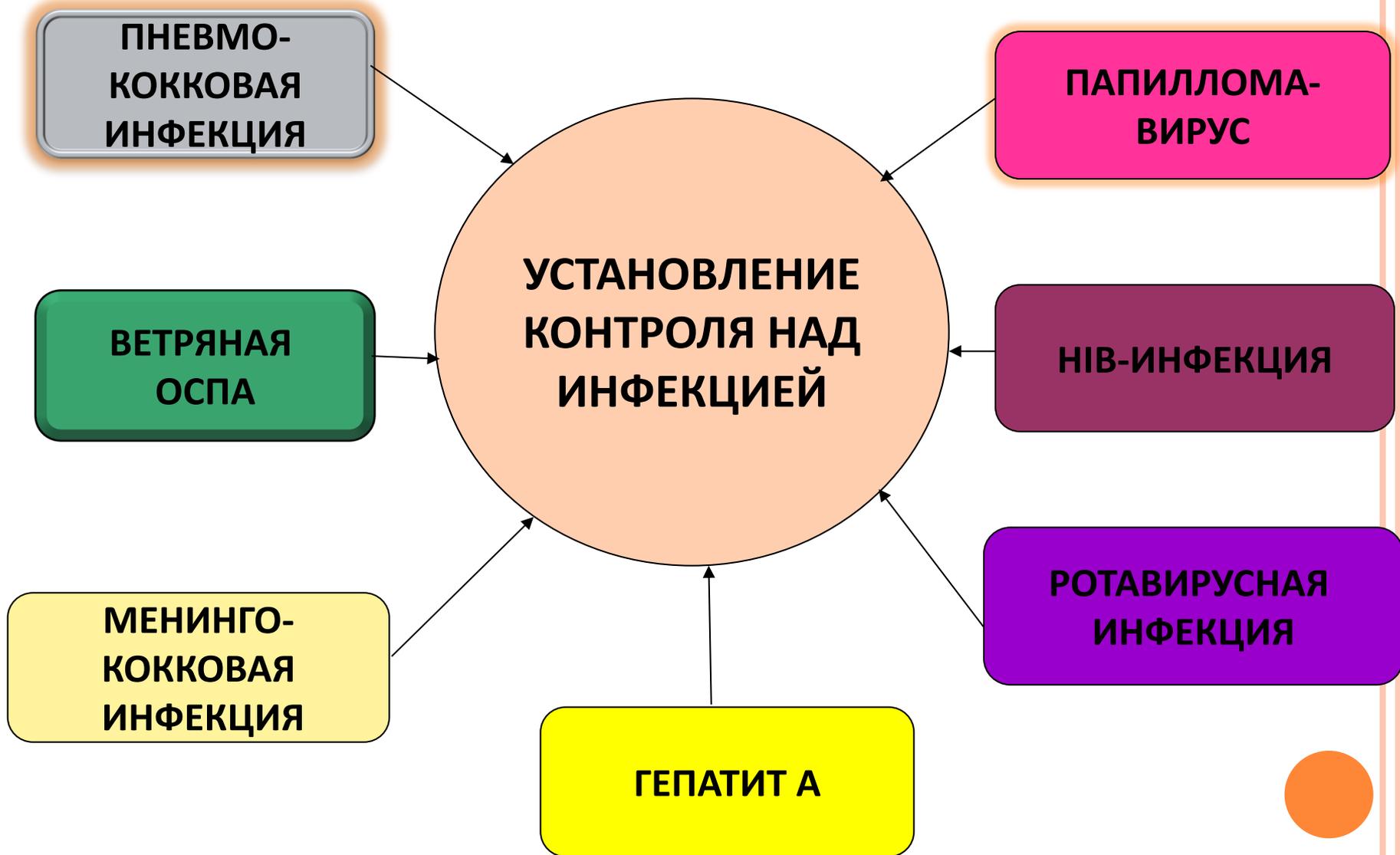


КАЛЕНДАРЬ ПРИВИВОК

6 месяцев	V3 АКДС + V3 ОПВ (ИПВ) + V3 гепатит В + V3 НІВ <u>V3 Гемофильная инфекция</u>
12 месяцев	V4 гепатит В (группа риска), V1 корь, эп. паротит, краснуха <u>Ветряная оспа (перед поступлением в ДДУ)</u>
15 месяцев	R1 пневмококк
18 месяцев	R1 АКДС + R1 ОПВ + R1 НІВ
20 месяцев	R2 ОПВ
Дети 3-6 лет	<u>Вакцинация против менингококковой инфекции</u>
Девочки 12-13 лет	<u>Вакцинация против вируса папилломы человека</u>



Ключевая задача программ иммунизации настоящего времени



- Основа детской вакцинации первого /второго года жизни — прививки против коклюша, дифтерии и столбняка.
- Преодоление противоречия между необходимостью наращивать число инфекций и возрастанием инъекционной нагрузки на ребенка возможно при использовании комбинированных вакцин*
- **Перспектива:** Использование комбинированных вакцин, позволяют расширить Календарь без увеличения числа инъекций

* Таточенко В.К. «ВАКЦИНА АаКДС-Геп В-ИПВ/Хиб (ИНФАНРИКС ГЕКСА): ОБЗОР ОСНОВНЫХ СВОЙСТВ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В РФ»



Комби-вакцины - это не только удобство для врача, но и повышение комплаентности для родителей:

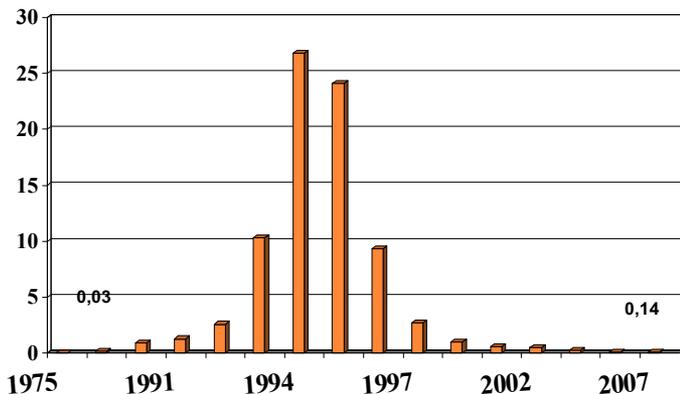
- ✓ **снижение инъекционной нагрузки**
- ✓ **уменьшение количества визитов**
- ✓ **высокая эффективность**
- ✓ **низкая реактогенность**
- ✓ **отсутствие консервантов**
- ✓ **гибкие схемы**

***Комбинированные поливалентные вакцины –
непременное условие внедрения новых вакцин***

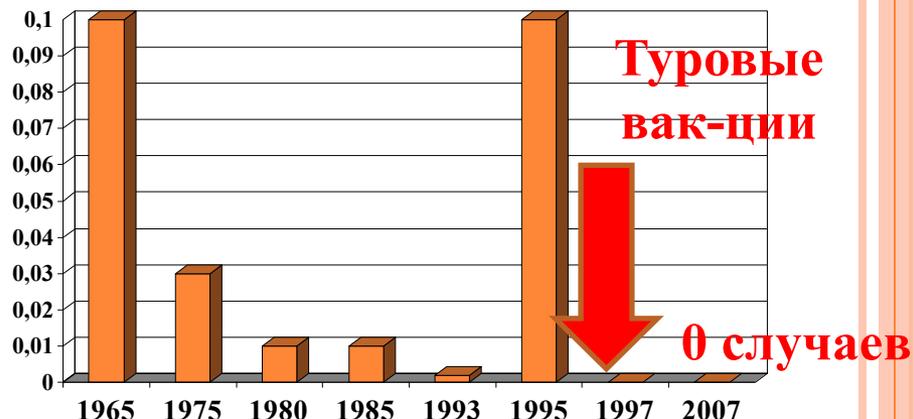


В СССР в 90-е годы снижался охват прививками – прежде всего АКДС

Дифтерия – 100-кратный рост – 120 000 больных, 6 000 умерших



Полиомиелит – 3 года без прививок в Чечне – и 154 паралитических случая с 6 умершими



**Коклюш – 7-кратный рост
снижение охвата
до 60%**



**Наглядные примеры
вакцино-зависимости
современного общества –
необоснованные отводы от
прививок, «щадящая
вакцинация»,
дезинформация в СМИ
оборачиваются
эпидемиями**

ПРИЧИНЫ ОТКАЗОВ ОТ ВАКЦИНАЦИИ

- Инфекций – нет
- Вакцины – не защищают
- Вакцины- опасны, много уколов
- Прививать нужно детей здоровых и постарше
- Идеологические возражения

Кто формирует негативное отношение к прививкам

1. СМИ
2. Интернет
3. Родственники и знакомые
4. Медицинские работники



ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ, ЧТОБЫ БЫТЬ УБЕЖДЕННЫМ В НЕОБХОДИМОСТИ ВАКЦИНИРОВАТЬ...

- Инфекции есть
- Эффективность вакцинации
- Безопасность вакцины
- Индивидуальные показания и противопоказания
- Международный опыт
- Экономическая эффективность



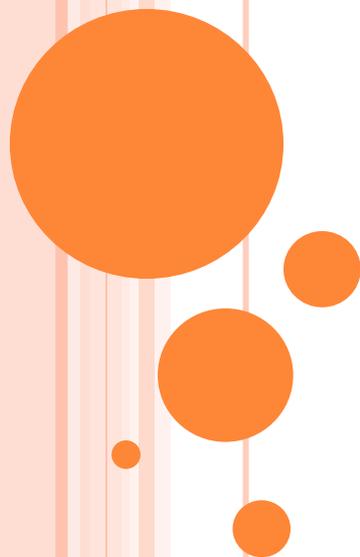
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК (НКПП)

- НКПП России вводится со значительными интервалами (1973,1980,1997,2001,2011,2014)

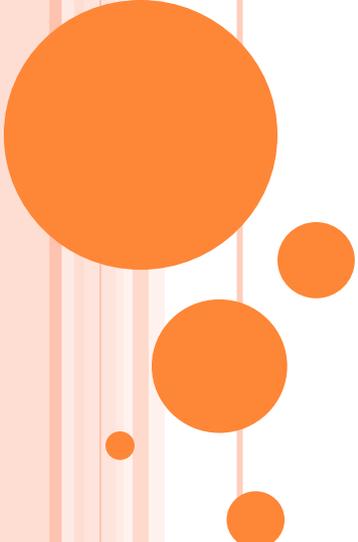


ПЕРЕГРУЖЕН ЛИ
ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ КАЛЕНДАРЬ ?

НЕТ!!!



ПЕРВАЯ ВСТРЕЧА РЕБЕНКА С ВАКЦИНОЙ - В ДЕНЬ ЕГО РОЖДЕНИЯ



Вакцины против гепатита В - высоко иммуногенны, безопасны и защищают детей от возможного перинатального заражения.

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ HBsAg у БЕРЕМЕННЫХ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ХРОНИЧЕСКИМИ ГВ (РФ)

Сохраняется на протяжении последних 10 лет практически на одном уровне частота выявления HBsAg у беременных женщин (около 0,7-1%).

Причиной сохраняющихся высоких уровней ХВГ явилось выраженное эпидемиологическое неблагополучие по заболеваемости острыми вирусными гепатитами, имевшее место в Российской Федерации в предыдущие 15-20 лет.

По результатам мониторинга наибольшие показатели заболеваемости ХГВ регистрировались в возрастных группах

30-39 лет (22,8 на 100 тыс. населения) и

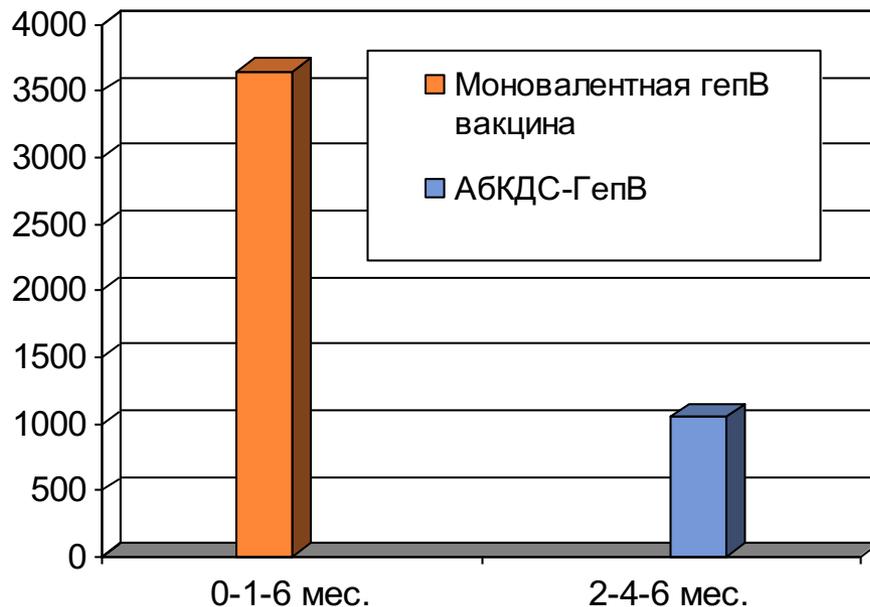
20-29 лет (18,5 на 100 тыс. населения)

} Репродуктивный возраст



Иммуногенность различных схем введения вакцины против гепатита В

Среднегеометрический титр антител (мМЕ/мл) через 1 мес. после завершения курса вакцинации



Авторы исследования полагают, что для оптимизации иммунного ответа на вакцину против гепатита В важно, чтобы интервал **между 2-й и 3-й дозой** вакцины составлял **более 2 мес.**

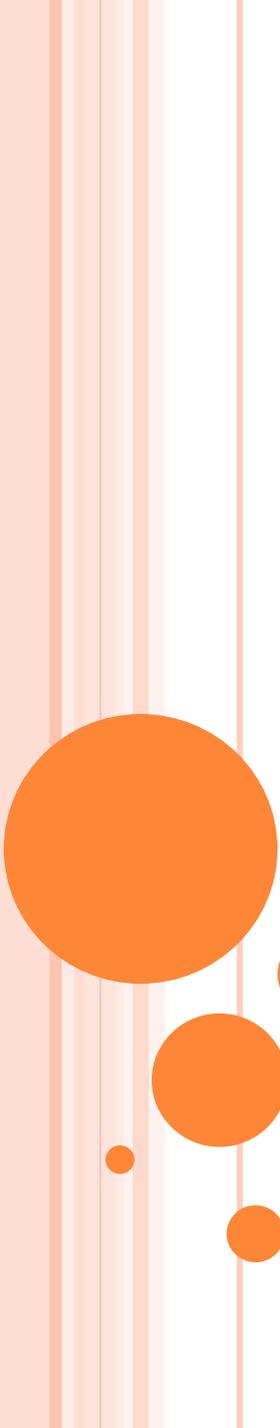


МОНОВАКЦИНЫ ГЕПАТИТА В, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ В РОССИИ

- **Рекомбинантная дрожжевая**, ЗАО Комбитех, Россия
- **Регевак**, ЗАО «МТХ», Россия
- **Энджерикс В** Россия, ООО СмитКляйн – Бичем- Биомед
- **Шенвак-В**, Шанта Биотекникс ПТВ Лтд, Индия
- **Эувакс В**, LG Life Sciences, Ю.Корея – санофи пастер

КОМБИНИРОВАННЫЕ ВАКЦИНЫ С ВГВ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ В РОССИИ

- **Бубо – М** (АДС-М + ВГВ), ЗАО Комбиоте, Россия
- **Бубо-Кок** (АКДС + ВГВ), ЗАО Комбиоте, Россия
- **Инфанрикс–гекса** (АаКДС+Хиб+ИПВ+ВГВ), ООО СмитКляйн – Бичем- Биомед
- **Инфанрикс–пента** (АаКДС+ИПВ+ВГВ), ООО СмитКляйн – Бичем- Биомед
- **Твинрикс** – вакцина против гепатита А и В, Глаксо СмитКляйн



ВНИМАНИЕ К ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫМ И ИММУНОКОМПРОМЕТИРОВАННЫМ ДЕТЯМ

Возможна замедленная и недостаточная выработка специфических антител

ТУБЕРКУЛЕЗ

- Заболеваемость туберкулезом в России среди детей постепенно возрастала с 1991г - 7,5% на 100тыс населения, и в 2001г составила 18,6% на 100тыс населения.
- К 2016г по данным Росстата эпидемиологическая ситуация по туберкулезу улучшилась, и показатель заболеваемости снизился до 12,7% на 100тыс населения.

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА

- Основной клинической формой туберкулеза **у всех впервые выявленных детей** является туберкулез **внутригрудных Л/У** - 71,1% из всех выявленных заболевших.
- У **детей младшей возрастной группы (0-4 года)** основной локализацией является **туберкулез костей и составов** - 70,3% из всех выявленных заболевших детей.
- У **детей подросткового возраста** основной локализацией является **туберкулез легких (более тяжелая форма)** – 83,3% из всех выявленных заболевших.

*данные Росстата на 2016 год



- Контакт с микробактериями туберкулеза может привести к формированию латентной ТБ инфекции. Лица с латентной ТБ инфекцией не являются больными, у большинства из них не развивается активный ТБ. Из 2 миллиардов людей с латентной ТБ инфекцией только часть (< 10 миллионов в год) заболевают активным ТБ.



ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ТУБЕРКУЛЕЗА (БЦЖ)

- Вакцинация проводится в 200 странах, из них в 156 - новорожденных, в остальных - только группы риска.
- Ревакцинация - в 79 странах: однократно- в 28 странах, дважды в 22 странах, трижды- в 9 странах,

В России:

1. БЦЖ или БЦЖ-М вводится на 3-7 день жизни.
2. При отрицательной реакции Манту: в 7 или в 14 лет
3. и в 7, и в 14 лет - не оправдана



ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ТУБЕРКУЛЕЗА (БЦЖ)

- обеспечивает формирование специфического иммунитета при вакцинации в первые дни жизни у новорожденного
- высоко эффективна против генерализованных форм туберкулеза
- не защищает от вторичных форм туберкулеза
- может сочетаться в роддоме с вакциной против гепатита В (!!)



ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

- Местные осложнения:
- лимфаденит подмышечных Л/У
- подкожный холодный абсцесс
- келоидный рубец
- Остит плечевой кости

Осложнения встречаются крайне редко, с частотой 0,02%-0,004% от числа привитых новорожденных.

Их причиной, как правило, является нарушение техники вакцинации - введение вакцины подкожно вместо внутрикожной инъекции.



ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ БЦЖ-ИТ

- За 6 лет - 6 случаев генерализованного БЦЖ-ита:
 - 4 после БЦЖ
 - 2 после БЦЖ-М
- Все дети привиты в роддоме
- **Тяжелые иммунные нарушения в 100%:**
(Данные ГУ НИИ иммунологии МЗ РФ)
 - хроническая гранулематозная болезнь - 4
 - тяжелый комбинированный иммунодефицит - 1
 - гипер-IgM-синдром - 1



Туберкулезные вакцины

Вакцина **БЦЖ** (бацилла Кальмета-Жерена)-самая старая вакцина, постоянно используемая в мире. Считают что около 1\3 населения инфицировано *Mycobacterium tuberculosis*.



ВАКЦИНЫ БЦЖ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ В РОССИИ

- БЦЖ – живая лиофилизированная туберкулезная вакцина, Микроген, Россия
- БЦЖ-М – живая лиофилизированная туберкулезная вакцина с уменьшенным числом микробных клеток, Микроген, Россия

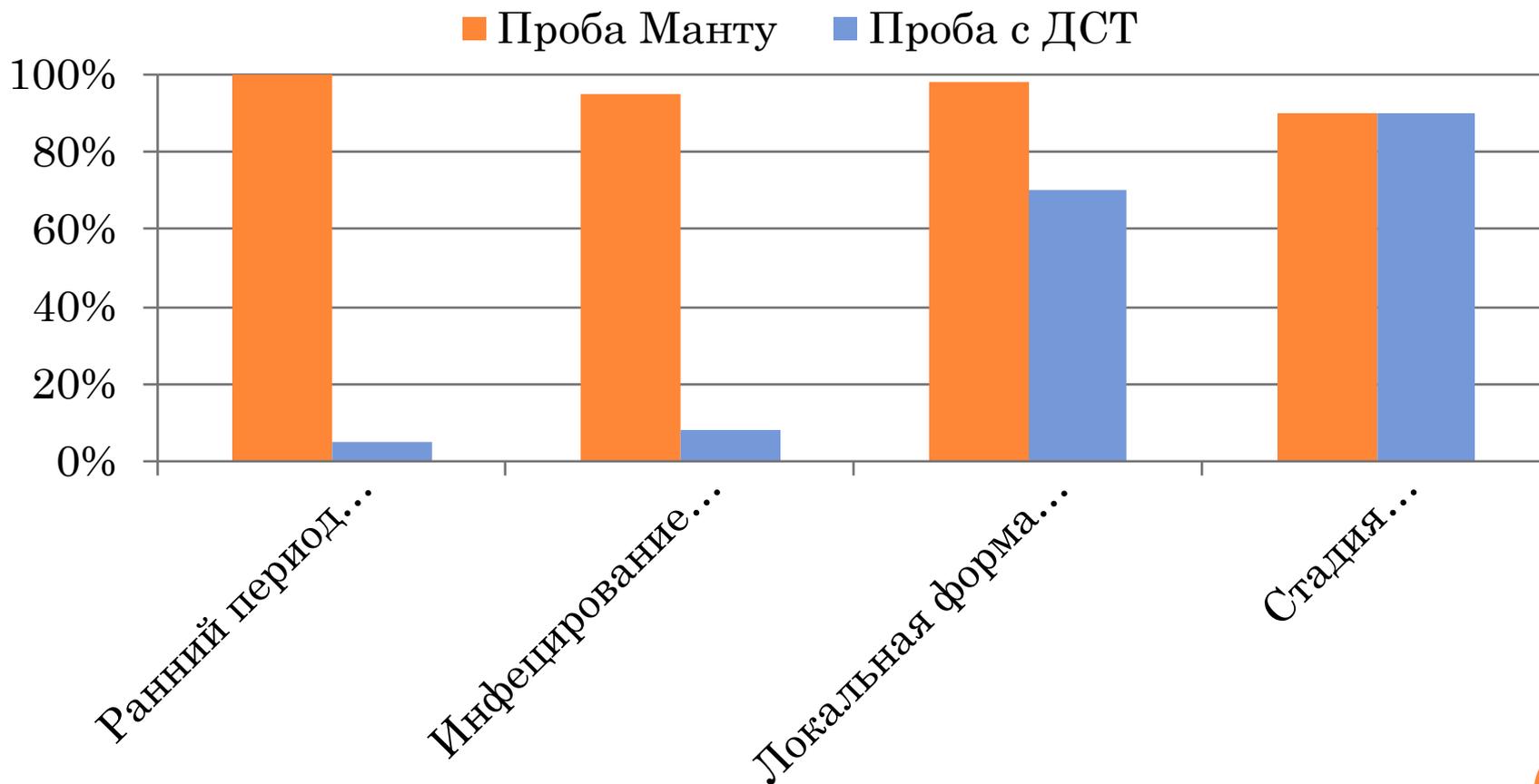
Пробу манту с 2 ТЕ - дети и подростки, вакцинированные БЦЖ, независимо от предыдущего результата, 1 раз в год.

Первая проба Манту - 12-месяцев.

Детям, не вакцинированным БЦЖ, пробу Манту проводят с 6-месячного возраста 1 раз в 6 мес до тех пор, пока ребенку не сделают прививку БЦЖ, в дальнейшем – 1 раз в год.



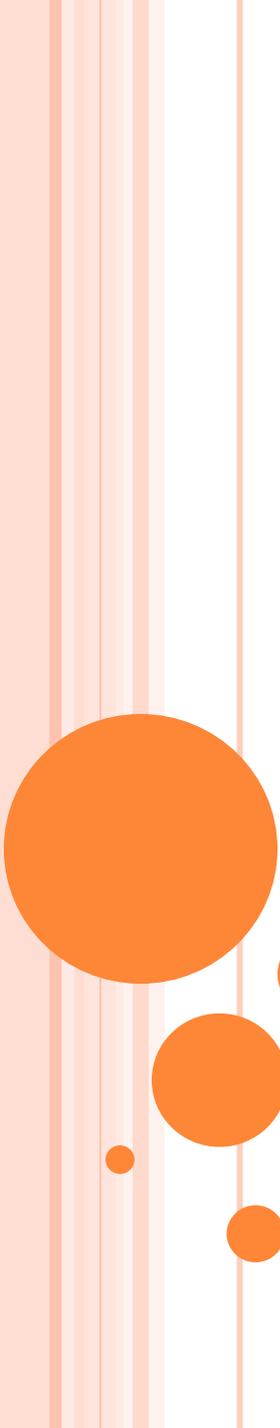
ФОРМИРОВАНИЕ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К ТУБЕРКУЛЕЗУ (ПРОБА МАНТУ) И ESAT6/CFP10 (ПРОБА С ДСТ)



МИНУСЫ «ДИАСКИНТЕСТА»

- Препарат «Диаскинтест» не может быть использован вместо туберкулина в качестве скрининга
- С помощью «Диаскинтеста» невозможно выявить ранний период туберкулезной инфекции
- «Диаскинтест» не может служить основным тестом для диагностики туберкулезного заболевания





**КОКЛЮШ ДО СИХ ПОР
ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ ВЫСОКОЙ
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ, ХОТЯ
ОТНОСИТСЯ К УПРАВЛЯЕМЫМ
ИНФЕКЦИЯМ**

**Часто заболевают школьники,
теряющие иммунологическую
защиту из-за отсутствия бустера.**

- Угасание иммунитета ведет к увеличению заболеваемости коклюшем подростков и взрослых
- Атипичное течение у подростков и взрослых и сложности его диагностики затрудняют контроль заболеваемости подростков и взрослых.
- Среди лиц старше 14-летнего возраста за последние 5 лет увеличилась заболеваемость с 16 до 35 %.
- Большинство развитых стран ввели в календари вторую ревакцинацию в возрасте 4-6 лет.

Цель – элиминация коклюша на основе использования бесклеточных вакцин

- ▶ **Качественная иммунизация детей первого года жизни**
- ▶ **ревакцинация дошкольников (4-6 лет)**
- ▶ **Универсальная иммунизация подростков и взрослых каждые 10 лет**
- ▶ **«Сосооп» иммунизация - матерей и членов семей, тесно контактирующих с новорожденным**
- ▶ **Селективная иммунизация работников здравоохранения и детских учреждений**



ПЕНТАКСИМ – УДОБНАЯ ВАКЦИНАЦИЯ В СРОКИ КАЛЕНДАРЯ ПРИВИВОК

Национальный календарь прививок⁴
ребенка первого года жизни*

Заболевание, которое предотвращает вакцинация	Родильный дом	1 месяц	3 месяца	4,5 месяца	6 месяцев
Гепатит В	✓	✓			✓
Туберкулез	✓				
Дифтерия			✓	✓	✓
Коклюш			✓	✓	✓
Столбняк			✓	✓	✓
Полиомиелит			✓	✓	✓
Гемофильная инфекция типа b			✓	✓	✓
Количество инъекций	2	1	3	3	4**



Удобный календарь прививок⁴

Родильный дом	1 месяц	3 месяца	4,5 месяца	6 месяцев
✓	✓			✓
✓				
2	1	1	1	2

* Без учета дополнительной вакцинации против гепатита В детей групп риска (новорожденных, родившихся от матерей-носителей HBsAg, больных вирусным гепатитом В и т. д.)

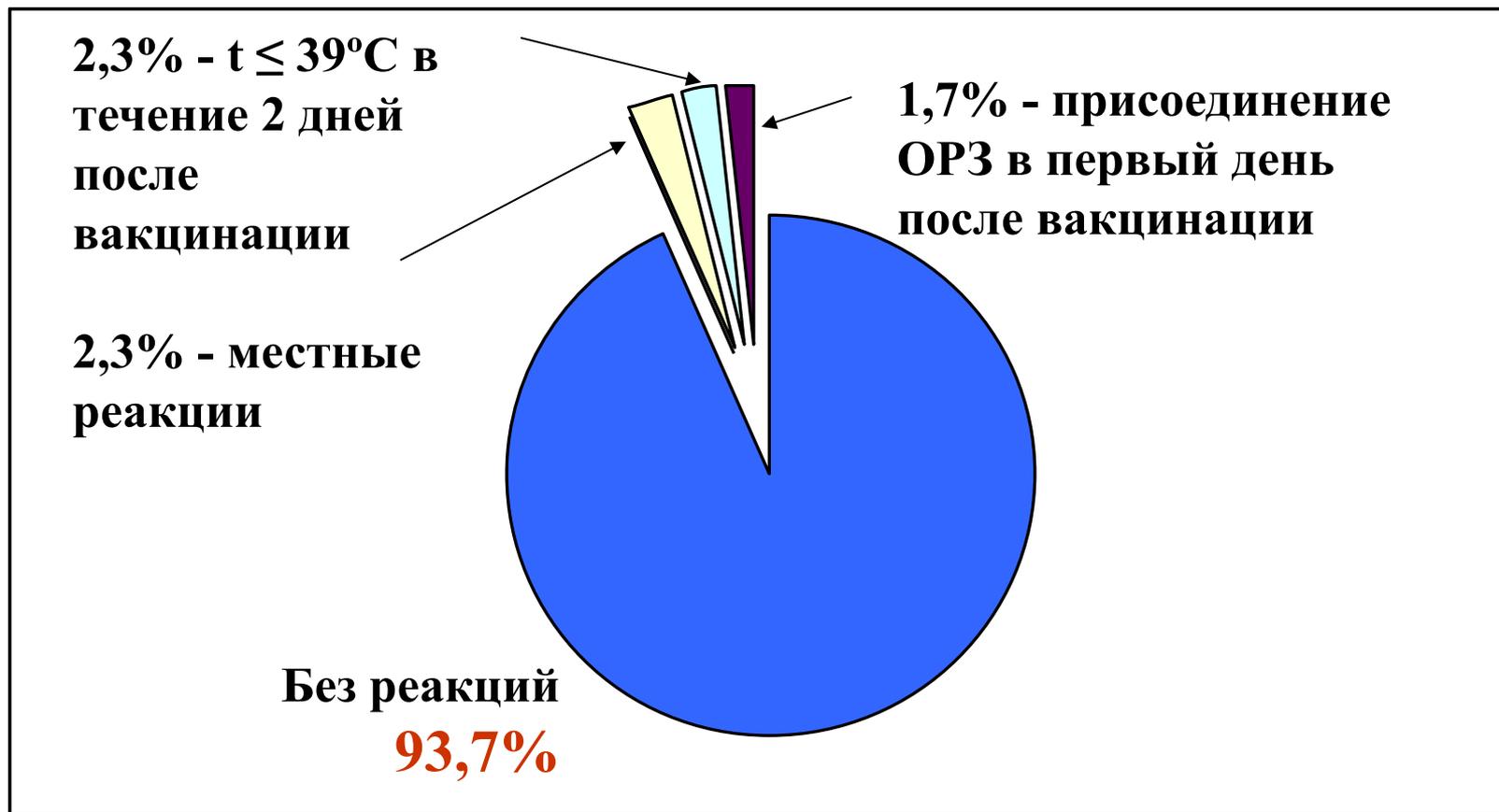
** В случае применения инактивированной вакцины для профилактики полиомиелита

- Пентаксим полностью соответствует срокам Национального календаря профилактических прививок
- Пентаксим не влияет на сроки иммунизации против других инфекций

БЕЗОПАСНОСТЬ ПЕНТАКСИМ ПРИ ВАКЦИНАЦИИ И РЕВАКЦИНАЦИИ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И ДЕТЕЙ С СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Результаты наблюдения

Частота местных и общих реакций - 6,3%



ИНФАНРИКС - ВАКЦИНА ДИФТЕРИЙНО - СТОЛБНЯЧНАЯ ТРЕХКОМПОНЕНТНАЯ БЕСКЛЕТОЧНАЯ КОКЛЮШНАЯ АДСОРБИРОВАННАЯ ЖИДКАЯ



ИНФАНРИКС: ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ВАКЦИНАЦИИ

- Через 1 месяц после трехдозового курса первичной вакцинации, проведенного в первые 6 мес. жизни, более чем у 99% иммунизированных вакциной Инфанрикс детей концентрации антител к столбнячному и дифтерийному анатоксинам составляют > 0.1 МЕ/мл
- Антитела к коклюшным антигенам (КА, ФГА, пертактин) вырабатываются более, чем у 95% привитых.



АДАСЕЛЬ ЗАРЕГИСТРИРОВАННАЯ ВАКЦИНА С БЕСКЛЕТОЧНЫМ КОКЛЮШНЫМ КОМПОНЕНТОМ



- За последние годы обращает на себя внимание проблема возрастания случаев заболеваемости коклюшем среди детей школьного возраста в следствие угасания противококлюшного иммунитета к этому возрасту.
- **Более 60 стран** в настоящее время используют **вторую, третью и более бустерные дозы против коклюша** в рутинных графиках вакцинации.



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИН С БЕСКЛЕТОЧНЫМ КОКЛЮШНЫМ КОМПОНЕНТОМ

- У подростков, иммунизированных против коклюша в младенческом и раннем детском возрасте цельноклеточной вакциной, эффективность ацеллюлярных вакцин во время вспышек коклюша составляла 66-75%.
- У подростков, получивших первичный курс иммунизации бесклеточной коклюшной вакциной эффективность вакцинации во время вспышек составила 73-75%.
- Таким образом, введение в Календарь ревакцинации детей 6 лет и старше ацеллюлярной вакциной является оправданной и безопасной мерой для профилактики коклюша.



СТРАТЕГИИ ПОВЫШЕНИЯ УРОВНЯ КОНТРОЛЯ КОКЛЮША

- Высокая (150-200 на 100 000) заболеваемость дошкольников – следствие недопривитости ввиду отказов от АКДС –

- переход на бесклеточную вакцину

Бесклеточная вакцина введена в большинстве развитых стран

- Высокая (300-400 на 100 000) заболеваемость школьников – следствие угасания иммунитета -

- введение дополнительной ревакцинации детей в 5-6 лет

Вторая ревакцинация бесклеточной вакциной введена в большинстве развитых стран мира

- Высокая (250-350 на 100 000) заболеваемость новорожденных – следствие их заражения взрослыми членами семьи –

- введение дополнительной ревакцинации детей в 5-6 и 11-12 лет

- вакцинация взрослых членов семьи (система «кокона»)

- вакцинация от коклюша беременных (?)



ПОЛИОМИЕЛИТ

- -высоко контагиозное, острое инфекционное заболевание, вызываемое полиовирусами. Паралитическая форма полиомиелита наиболее тяжелая и, как правило, является причиной детской инвалидности.
- В России к 1997 г. ликвидирована заболеваемость, вызываемая дикими штаммами вируса полиомиелита.
- В 2010 г. Зарегистрировано 736 случаев заболевания в результате заноса дикого полиовируса, в том числе в Таджикистане – 458 и в России – 14.





К истории полиомиелита.

История полиомиелита уходит корнями в глубокую древность и насчитывает более 3500 лет.

1580-1350 го до н.э.

Древний Египет Мемфис
Гиппократ (460-372 гг. до нашей эры) описал эпидемию болезни, которая сопровождалась параличами и значительной смертностью.



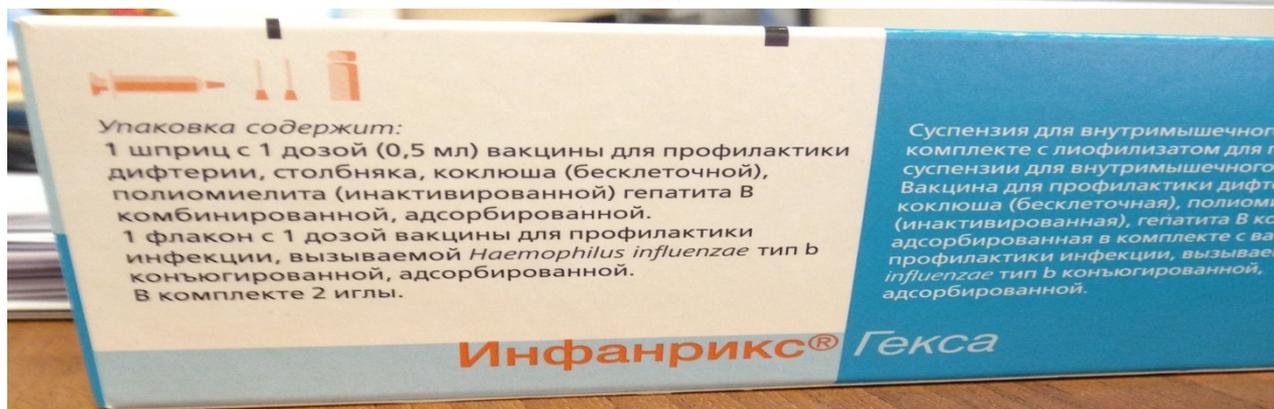
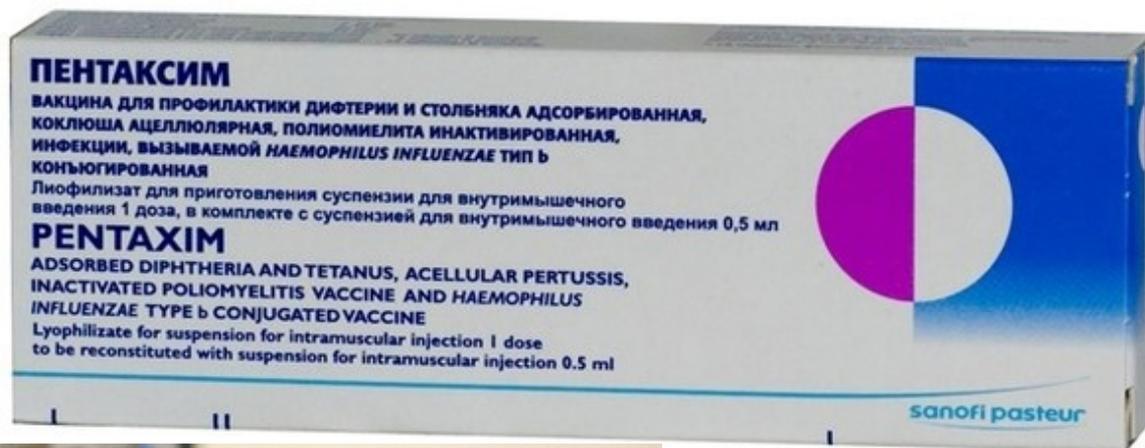
МОНОВАКЦИНЫ

- Имовакс Полио, Санофи Пастер, Франция
- Полиорикс (ГлаксоСмит Кляйен Байолоджикалс, Бельгия)



КОМБИНИРОВАННЫЕ ВАКЦИНЫ

- Пентаксим (АаКДС+ИВП+ХИБ)
- Тетраксим (АаКДС+ИВП)
- Инфанрикс-пента (АаКДС+ИВП+ХИБ)
- Инфанрикс-гекса (АаКДС+ИВП+ВГВ+ХИБ)



ПРИВИВОЧНЫЕ РЕАКЦИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ

- Местные реакции: эритемы (0,5-1%), уплотнения(3-11%), болезненность(14-29%);
- Вакциноассассиированные паралитический полиомиелит (ВАПП), у привитых (36 дней), у имевших контакт с вакцинированным (60дней)



ПРОФИЛАКТИКА ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОПВ

- Одновременное проведение вакцинации в организованных коллективах. Разобщение не привитых с недавно привитыми на срок до 60 дней
- При госпитализации указывать дату и вид вакцины последней вакцинации
- В семьях, где есть не привитые дети, прививки проводятся инактивированной вакциной



- ВОЗ в настоящее время считает, что 2 случая заболевания с клинической картиной полиомиелита и выделением дикого вируса являются вспышкой.

Вакциноассоциированный полиомиелит.

- Наибольшая степень риска отмечается при первой вакцинации и при контактном инфицировании не иммунных детей с вакцинным вирусом.



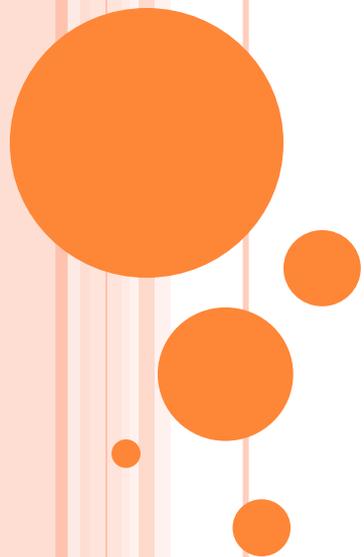
Критериями вакциноассоциированного ПМ являются:

- 1) начало заболевания не раньше 4-6 дня и не позже 30 дня после вакцинации
- 2) развитие вялых парезов и параличей без нарушителей чувствительности со стойкими, сохраняющимися после 2 месяцев от начала болезни, остаточными явлениями;
- 3) выделение от больного вируса ПМ, родственного вакцинному штамму, и не менее чем 4-кратное нарастание к нему специфических антител при исследовании методом парных сывороток.



КОРЬ, ПАРОТИТ, КРАСНУХА

Когда же будет отечественная
тривакцина???



КОРЕВЫЕ, ПАРОТИТНЫЕ И КРАСНУШНЫЕ ВАКЦИНЫ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ В РОССИИ

- ЖКВ – вакцина коревая, Микроген, Россия
- Вакцина против кори, Серум Инститьют, Индия
- ЖПВ – паротитная вакцина, Микроген, Россия
- Краснушная вакцина, Микроген, Россия
- Краснушная вакцина, Серум Инститьют, Индия
- Дивакцина паротитно-коревая, Микроген, Россия
- Коревая, паротитная, краснушная вакцина, Серум Инститьют, Индия
- М-М-Р II – вакцина коревая, паротитная, краснушная, Мерк, Шарп, Доум, США
- Приорикс – вакцина коревая, паротитная, краснушная, ГлаксоСмитКляйн, Бельгия



Прошли регистрацию тетравакцины
корь, паротит, краснуха, ветрянка:

- Приорикс-тетра (ГлаксоСмитКляйн)
- Проквад (Мерк, Шарп, Доум, США)



ПРИОРИКС

- Лиофилизированная живая комбинированная вакцина для профилактики кори, эпидемического паротита и краснухи.
- В настоящее время применяется более чем в 70 странах мира.
- Клиническая эффективность наблюдается у 95-96% привитых.



ИММУНОГЕННОСТЬ

- После введения препарата сероконверсия к вирусу кори отмечалась у 98%, к вирусу эпидемического паротита у 96,1%, к вирусу краснухи у 99,3% привитых лиц.



**ВЕТРЯНАЯ ОСПА – ЕЩЕ ОДНА
УПРАВЛЯЕМАЯ ИНФЕКЦИЯ !**



ВАКЦИНЫ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ В РОССИИ

- Варилрикс - ветряночная, ГлаксоСмитКляйн, Бельгия
- Окавакс - ветряночная, Институт Бикен, Япония
- Приорикс-Тетра - коревая, паротитная, краснушная, ветряночная, ГлаксоСмитКляйн, Бельгия
- Проквад - коревая, паротитная, краснушная, ветряночная, МеркШарп и Доум, США
- Зоставакс – вакцина против опоясывающего лишая, МеркШарп и Доум, США

ПРОФИЛАКТИКА

- Вакцина была разработана Митиаки Такахаси в 1974 году в Японии. Полученный вакцинный штамм был назван Ока (в честь мальчика, из везикул ветряночной сыпи которого был выделен вирус). Первая вакцина получила название «Окавакс». Впоследствии японские разработчики передали штамм Ока фармацевтическим компаниям Merck & Co и GlaxoSmithKline, которые модифицировали штамм и разработали ещё две вакцины: «Варивакс» и «Варилрикс».



- На территории Российской Федерации первой была зарегистрирована вакцина для профилактики ветряной оспы — «Варилрикс» (GlaxoSmithKline Biologicals S.A.) в 2008 г., а с 2009 г. вакцинация стала широко применяться в рамках региональных программ иммунизации.
- В 2010 году в России зарегистрирована оригинальная японская вакцина «Окавакс».



- Вакцина формирует **стойкий иммунитет на долгие годы**. В исследовании, проводившимся в Японии, было доказано, что через 20 лет после вакцинации вакциной «Окавакс» провакцинированные имели практически стопроцентный иммунитет и ни у одного заболевание не развилось.
- Прививка производится по следующей схеме:
 - вакцина «Окавакс»: все лица старше 12 месяцев — 1 доза (0,5 мл) однократно
 - вакцина «Варилрикс»: все лица старше 12 месяцев 1 доза (0,5 мл) двукратно с интервалом введения 6-10 недель;
 - **экстренная профилактика** (любой из вакцин): 1 доза (0,5 мл) в течение первых 96 часов после контакта (предпочтительно в течение первых 72 часов).



**По данным национальной статистики
США за первое десятилетие после
внедрения вакцины против ветряной
оспы заболеваемость данной
инфекцией снизилась на 90%**



ВЕТРЯНАЯ ОСПА У ИСХОДНО ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ



НЕОНАТАЛЬНАЯ ВЕТРЯНКА



НЕОНАТАЛЬНАЯ ВЕТРЯНКА



НЕОНАТАЛЬНАЯ ВЕТРЯНКА



ВРОЖДЕННАЯ ВЕТРЯНАЯ ОСПА

- Развивается при заболевании матери в последние дни беременности.
- Все случаи возникновения ветряной оспы у новорожденного в возрасте до 11 дней относят к врожденной ветряной оспе.
- Инкубационный период – 6-16 дней.



ВРОЖДЕННАЯ ВЕТРЯНАЯ ОСПА

- Обычно протекает в среднетяжелой или тяжелой форме.
- Часто протекает в виде генерализованной инфекции с поражением висцеральных органов: легких, миокарда, почек, кишечника.



ВРОЖДЕННАЯ ВЕТРЯНАЯ ОСПА

- Тяжесть течения зависит от срока инфицирования плода.
 - При заболевании беременной непосредственно перед родами – ветряная оспа проявляется на 5-10 день жизни, протекает тяжело и нередко заканчивается летально.
 - При заболевании беременной за 5-10 дней до родов – первые клинические признаки у новорожденного появляются сразу после рождения, течение более легкое, летальные исходы почти не встречаются.



ВЕТРЯНАЯ ОСПА У ВЗРОСЛЫХ – АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

- У лиц ≥ 15 лет осложнения и необходимость в госпитализации наблюдаются чаще
- Пневмония является наиболее частым осложнением, и регистрируется у 15% пациентов данной возрастной группы
- Летальность ветряной оспы у исходно здоровых взрослых в 30–40 раз выше по сравнению с детьми в возрасте 5–9 лет

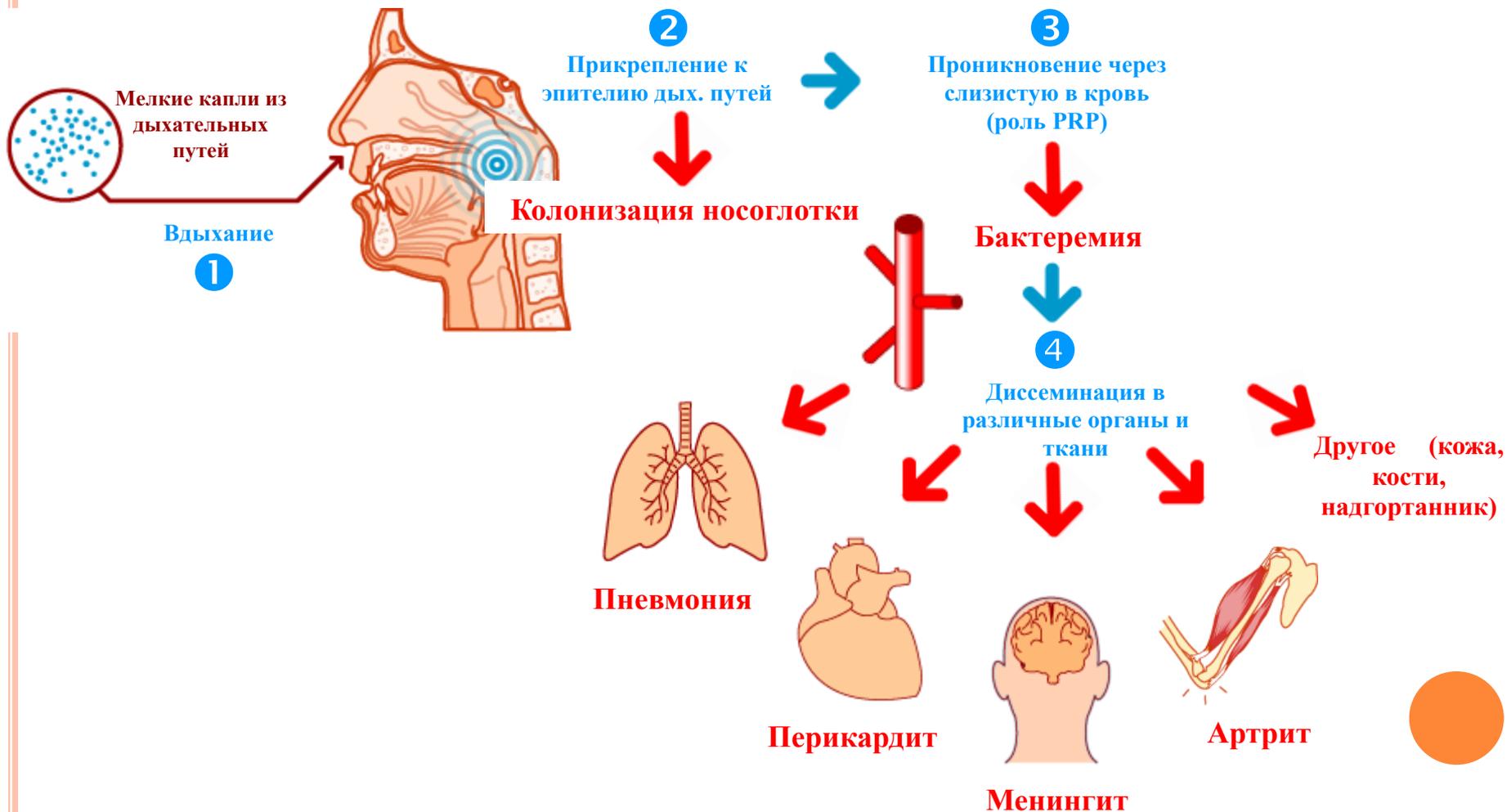


ПРЕИМУЩЕСТВА УНИВЕРСАЛЬНОЙ МАССОВОЙ ВАКЦИНАЦИИ

- Защита восприимчивых детей, подростков и взрослых от потенциально опасного заболевания
- Профилактика осложнений и реактивации ВЗВ
- Сохранение благополучия в семье
- Уменьшение экономического ущерба, связанного с заболеванием



ГЕМОФИЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ: НЕДООЦЕНЕННАЯ УГРОЗА



- Около 60% менингита у детей до 5 лет вызвано Ніб
- У 20-40% выживших пациентов отмечаются глухота, слепота, снижение способности к обучению.

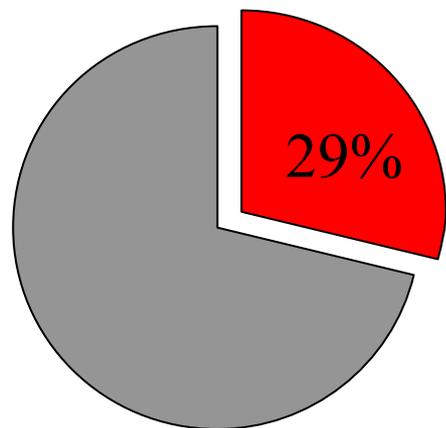
По данным Роспотребнадзора с 2015г отмечается рост заболеваемости Ніб на 35,3%.

С 1989 страны европейской экономической зоны начали вводить в плановую иммунизацию конъюгированную вакцину против Ніб

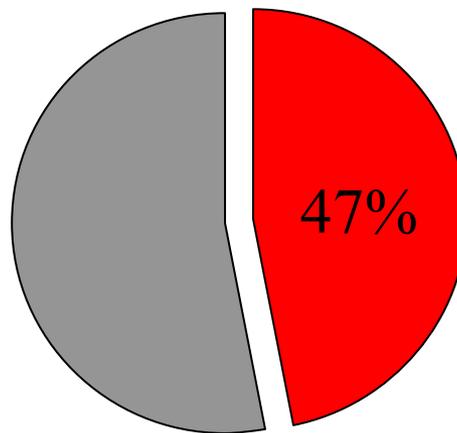
Более 90% случаев болезни и смертей от Ніб с помощью надлежащим образом организованной вакцинопрофилактики!



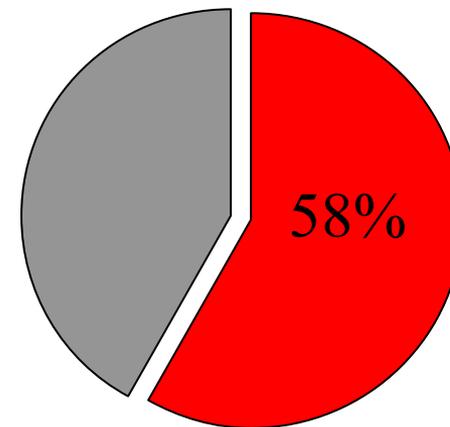
ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ *H. INFLUENZAE* ТИП В В ВОЗНИКНОВЕНИИ МЕНИНГИТОВ У ДЕТЕЙ



0-14 лет



0-3 года



До 1 года

■ *H. influenzae* тип b

Защита от ХИБ-инфекции необходима как можно раньше!

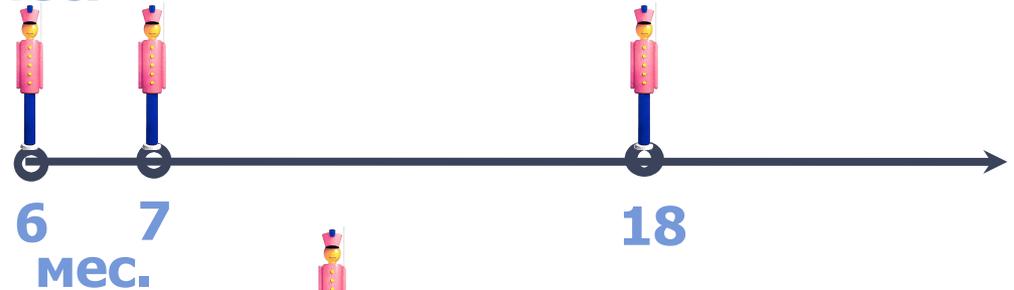


СХЕМА ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ХИБ-ИНФЕКЦИИ ЗАВИСИТ ОТ ВОЗРАСТА

- первая прививка в 3 месяца: 3 дозы + ревакцинация



- первая прививка в 6-12 месяцев: 2 дозы + ревакцинация

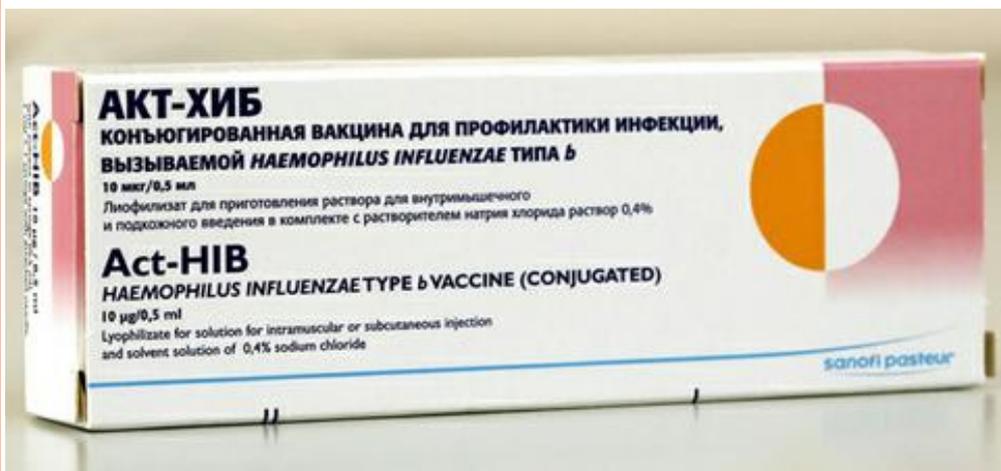


- первая прививка старше 12 месяцев: однократное введение



ХИБ-ВАКЦИНЫ (ПРОТИВ ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ ТИПА В, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ В РОССИИ

- Вакцина гемофильная тип В конъюгированная, Россия
- Акт-Хиб, Санофи Пастер, Франция
- Хиберикс – Глаксо СмитКляйн, Бельгия



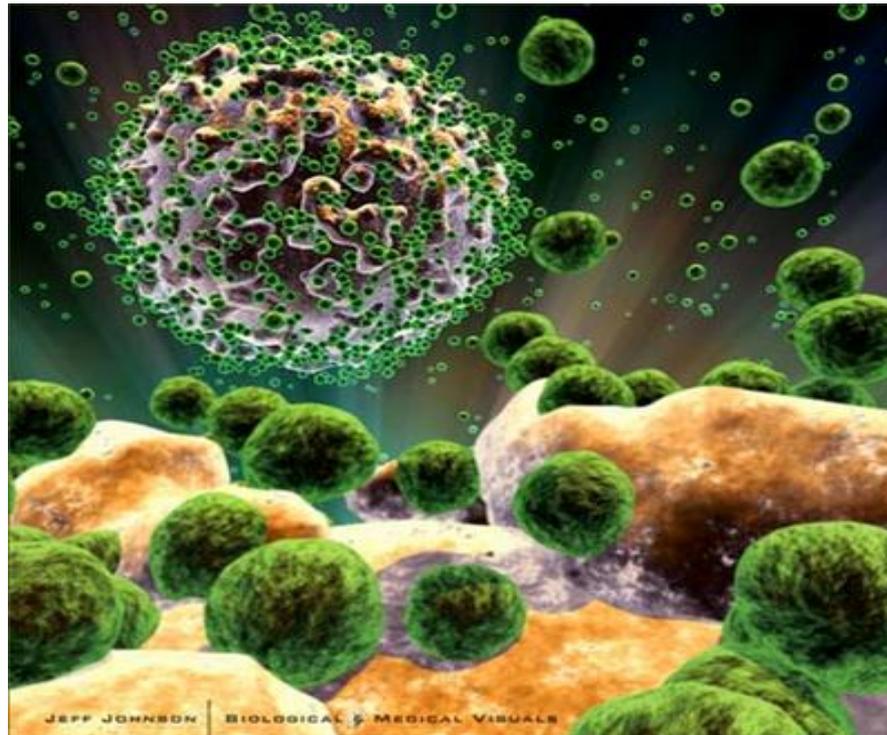
КОМБИНИРОВАННЫЕ ХИБ- ВАКЦИНЫ

- Пентаксим (АаКДС+ИВП+ХИБ)
- Инфанрикс-пента (АаКДС+ИВП+ХИБ)
- Инфанрикс-гекса
(АаКДС+ИВП+ВГВ+ХИБ)



ПНЕВМОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

- Пневмококковая инфекция (ПИ) – самая частая бактериальная инфекция, по оценке ВОЗ, она обуславливает 1,6 млн смертей в год, из них около 50% приходится на детей 0-5 лет.

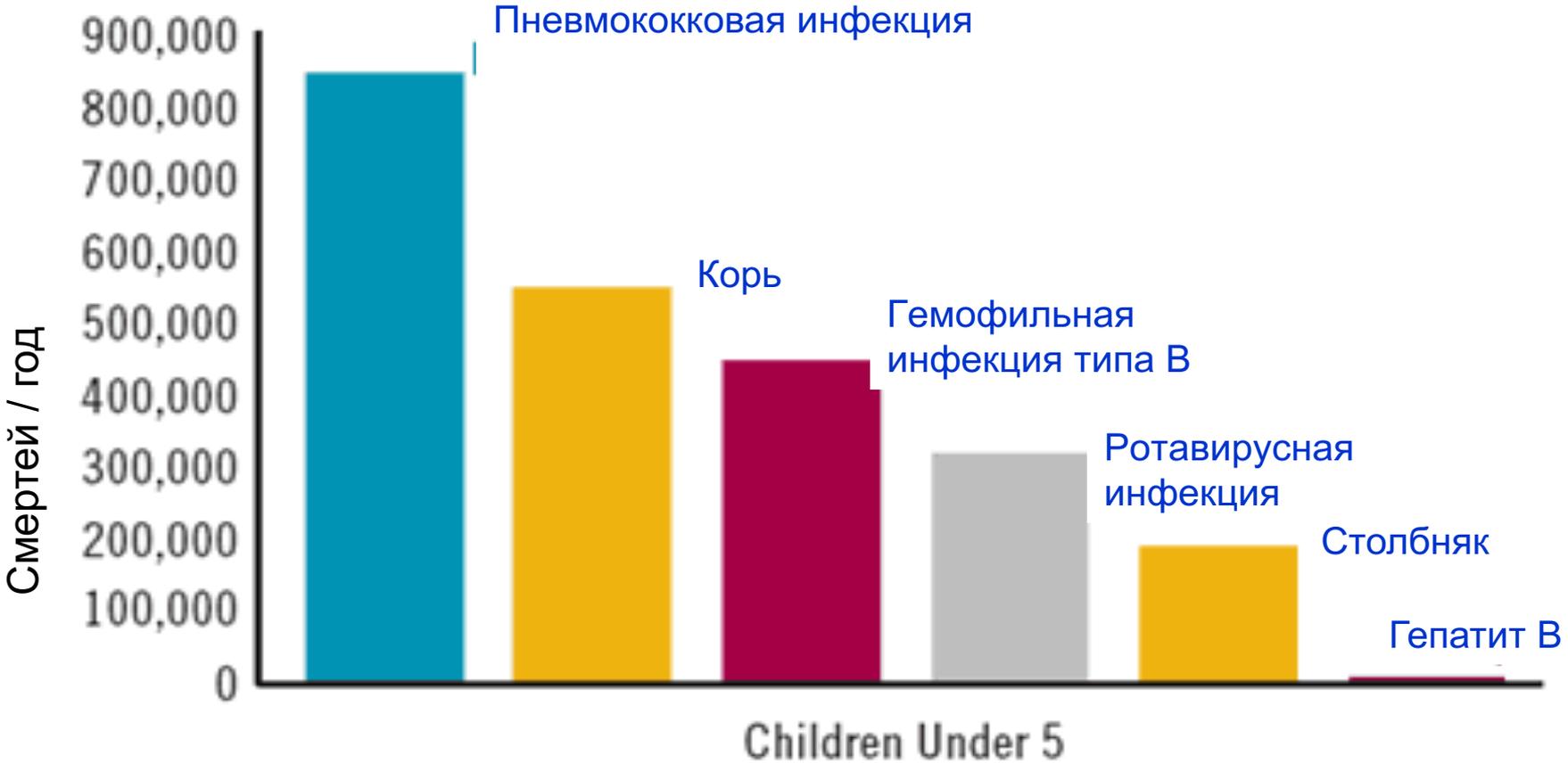


Опасность пневмококковой инфекции явно недооценивается

- Одна из наиболее распространенных бактериальных инфекций человека (ВОЗ)
 - в среднем **1,6 миллионов** смертей в год, из них 0,7-1,1млн.дети
 - Более **40%** смертей детей 0- 5 лет вызваны пневмококками
- *S. pneumoniae* является наиболее частой причиной пневмонии у взрослых, в т.ч. в России, Европе и США (внебольничная пневмония - до 76% от этиологически расшифрованных случаев среди взрослых пациентов и до 94% – у детей)
- Основная причина бактериальных инфекций среднего уха, синуситов, которыми болеет практически каждый ребенок, часто повторно (*Str. pneumoniae* вызывает отит в 30—50% случаев, а синусит — в 40—60%)



ПНЕВМОКОККИ – ВЕДУЩАЯ ПРИЧИНА ДЕТСКОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ СРЕДИ ИНФЕКЦИЙ, УПРАВЛЯЕМЫХ ВАКЦИНАЦИЕЙ



Пневмококковая инфекция уносит более 1,6 млн. жизней в год и почти 800 000 у детей до 5 лет, Пневмония – причина 90% летальных исходов при заболевании респираторного тракта у детей до 5 лет

**До 50% пневмококковых заболеваний
можно предупредить
с помощью вакцинопрофилактики!**

Рекомендации ВОЗ и ЮНИСЕФ:

**«Имея подтверждение безопасности и эффективности
пневмококковых конъюгированных вакцин,
ВОЗ и ЮНИСЕФ считает необходимым
включить эти вакцины для детей
в национальные программы иммунизации»**

Выполнено в 45 странах мира



ЧТО СКАЗАТЬ О ПЛЮСАХ ПКВ?

- ▶ Формируют защитный иммунный ответ уже **с 2 мес. жизни** после серии вакцинации и ревакцинации
 - ▶ Индуцируют образование функциональных антител **КО ВСЕМ серотипам вакцины**
 - ▶ У детей от 2 до 5 лет образование антител ко всем серотипам вакцины наблюдается после **ОДНОКРАТНОГО** введения ПКВ
 - ▶ Антитела вырабатываются в титре выше защитного (ВОЗ, 0.35 мкг/мл)
 - ▶ **Иммунологическая память** при вакцинации в возрасте до 6 мес. в дальнейшем **не снижается**
 - ▶ В широкомасштабных клинических исследованиях доказана специфическая эффективность ПКВ:
 - ↓ **пневмококковых ОСО на 34%, хронических отитов – на 50%**
 - ↓ **пневмококковой пневмонии, вызываемой серотипами, включенными в состав ПКВ – на 87,5%**
- 

ОДНОВРЕМЕННОЕ ВВЕДЕНИЕ ПКВ С ДРУГИМИ ВАКЦИНАМИ

ПКВ может одновременно вводиться с педиатрическими вакцинами без какой-либо интерференции в отношении гуморального ответа или безопасности

Комбинированные вакцины на основе АКадС (Инфанрикс Пента/ Гекса) или на основе АцКДС^{4,5}

Вакцины против гепатитов А и В¹⁻⁵

ИПВ или ОПВ¹⁻³

Корь, краснуха, эпидемический паротит, ветряная оспа⁷

Ніb, MenС (конъюгат с CRM197 и ТТ),

а также комбинация Ніb-MenС¹⁻⁵

Ротавирусная вакцина⁷

1. Knuf M, Grunert D, Wysocki J, et al. Abstract P3-127. 6th ISPPD. 8–12 June 2008. Reykjavik, Iceland.
2. Lagos R, Muñoz A, Levine M, et al. Abstract P3-129. 6th ISPPD. 8–12 June 2008. Reykjavik, Iceland.
3. Wysocki J, Galaj A, Omeñaca F, et al. Abstract P3-126. 6th ISPPD. 8–12 June 2008. Reykjavik, Iceland, 2008.
4. Bernal N, Alberto E, Hernandez M, et al. 13th ICID. June 19–22, 2008. Kuala Lumpur, Malaysia.
5. Bernal n, Alberto E, Hernandez m, et al. 13th ICID. June 19–22, 2008. Kuala Lumpur, Malaysia.
6. Tejedor JC, Garcia-Sicilia J, Grunert D, et al. (Abstract S11-04). 6th ISPPD. 8–12 June 2008. Reykjavik, Iceland.
7. Summary of Product Characteristics: Synflorix. [Accessed January 2009].

- «Превенар», (США),
- «Синфлорикс»,
(Бельгия) (в составе
вакцин 10-13
серотипов,
применяются у детей
с 2 месяцев)

Конъюгиро-
ванные



← Пневмококковые вакцины,
разрешенные к применению в
РФ



Полисахаридн
ые

-«Пневмо 23»,
(Франция) (в состав
вакцины входит 23
серотипа, применяются
с 2-х лет).

СРАВНЕНИЕ КОНЪЮГИРОВАННЫХ И ПОЛИСАХАРИДНЫХ ВАКЦИН

Пневмококковые вакцины делятся на:

полисахаридные

↓
иммуногены

у детей старше 2 лет

защитные уровни антител формируют гуморальный иммунитет к 3-4-й неделе, сохраняются до 5-10 лет

конъюгированные с белком

↓
иммуногенны, начиная

с первых месяцев жизни

индуцируют типоспецифичный Т-клеточный иммунный ответ и иммунологическую память:

при ревакцинации отсутствует риск потери напряженности иммунного ответа (бустирование)





ПРИКАЗ МЗ РФ ОТ 21 МАРТА 2014 Г. N 125Н
"ОБ УТВЕРЖДЕНИИ НАЦИОНАЛЬНОГО КАЛЕНДАРЯ
ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК И КАЛЕНДАРЯ
ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК ПО
ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ"

- Национальный календарь профилактических прививок - вакцинация против пневмококковой инфекции всех детей с 2-х мес.
- Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям - рекомендована вакцинация против пневмококковой инфекции детей в возрасте от 2 до 5 лет, а также взрослых из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу.



СХЕМЫ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

<i>Возраст начала вакцинации</i>	<i>Вакцинация (кол-во доз)</i>	<i>Ревакцинация</i>
<i>От 2 мес. до 6 мес. (для индивидуальной вакцинации)</i>	3 ДОЗЫ	1 ДОЗА
<i>2 мес. до 6 мес. (для массовой иммунизации)</i>	2 ДОЗЫ	1 ДОЗА
<i>от 7 мес. до 11 мес.</i>	2 ДОЗЫ	1 ДОЗА
<i>от 12 мес. до 23 мес.</i>	2 ДОЗЫ	-
<i>от 2 лет до 5 лет</i>	1 ДОЗА	-
<i>от 2 лет до 5 лет (дети из групп риска)</i>	1 ДОЗА (ПКВ) + 1 ДОЗА ППВ23	-

Вакцина Превенар 13

- Форма выпуска и способ применения:

Жидкая вакцина, однодозная,

только для внутримышечного введения

- Режим введения:

2 дозы в 2 и 4,5 месяца + 1 доза в 12-15 месяцев

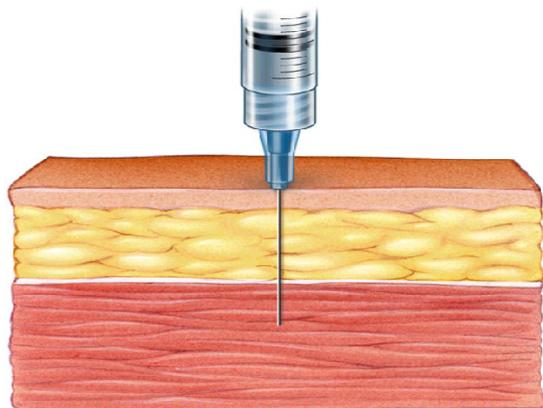
- Температура хранения: + 2° ... + 8°C

ЗАМОРАЖИВАНИЕ НЕ ДОПУСКАЕТСЯ



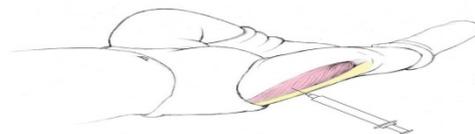
ТЕХНИКА ВВЕДЕНИЯ ВАКЦИНЫ ПРЕВЕНАР 13

Вакцина вводится внутримышечно!



Жировая ткань

Мышца (в/м)



Место введения у детей до 2-х лет - верхняя наружная часть бедра (vastus lateralis muscle), старше 2-х лет - в дельтовидную мышцу плеча

Не вводить вакцину в ягодичную мышцу!



БЕЗОПАСНОСТЬ ВАКЦИНЫ ПРЕВЕНАР 13

Очень частые $\geq 1/10$	Частые от $\geq 1/100$ до $< 1/10$	Нечастые от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$	Редкие от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$
<i>гипертермия до 39°C; раздражительность; гиперемия кожи, болезненные ощущения, уплотнение или отек размером 2,5-7,0 см в месте инъекции; сонливость, ухудшение сна</i>	<i>гипертермия выше 39°C; болезненность в месте инъекции, приводящая к кратковременном у ограничению объема движений конечности</i>	<i>гиперемия кожи, уплотнение или отек размерами более 7,0 см в месте инъекции; плаксивость</i>	<i>случаи гипотонического коллапса, реакции гиперчувствительн ости в месте инъекции (крапивница, дерматит, зуд)*; приливы крови к лицу*.</i>

Безопасность вакцины Превенар 13 изучена на здоровых детях (4429 детей/14267 доз вакцины) в возрасте от 6 недель до 11-16 мес. Во всех исследованиях Превенар 13 применялся одновременно с другими вакцинами, рекомендованными для данного возраста



ПНЕВМОКОККОВЫЕ ВАКЦИНЫ, ЗАРЕГЕСТРИРОВАННЫЕ В РОССИИ

- **Превенар** – 13-валентная конъюгированная, Пфайзер, США
- **Синфлорикс** – 10-валентная конъюгированная, ГлаксоСмитКляйн, Бельгия
- **Пневмо23** – 23-валентная полисахаридная, СанофиПастер, Франция
- **Пневмакс 23** - 23-валентная полисахаридная, МеркШарп и Доум, США



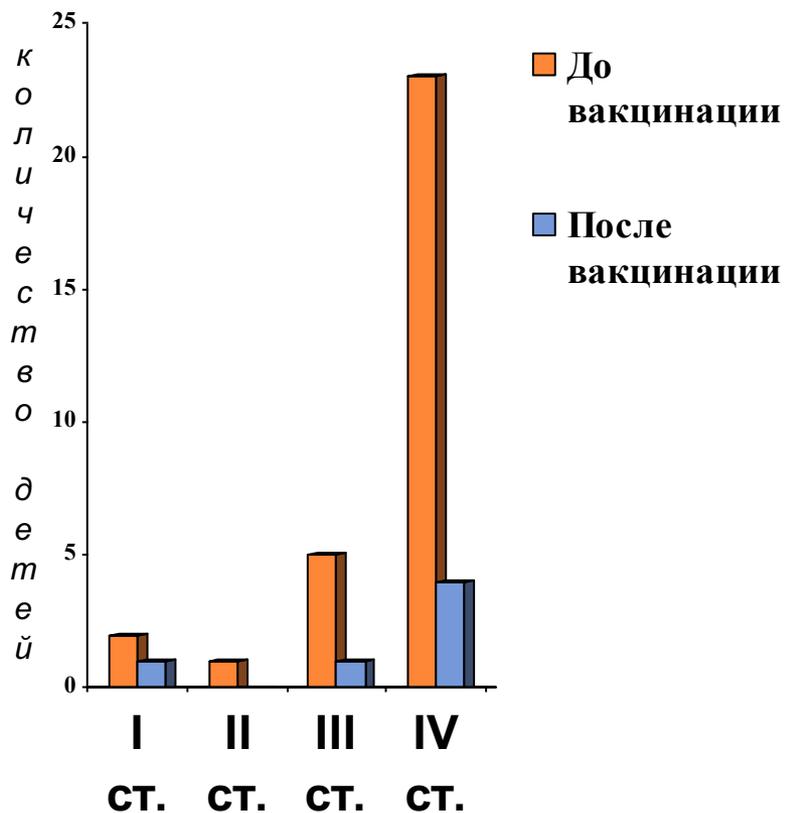
ПРИВИВОЧНЫЕ РЕАКЦИИ (10% ДЕТЕЙ)

- Покраснение
- Уплотнение, отек
- Болезненность
- Температура выше 38 градусов
- Сонливость,
- Раздражительность
- Рвота, диарея, снижение аппетита

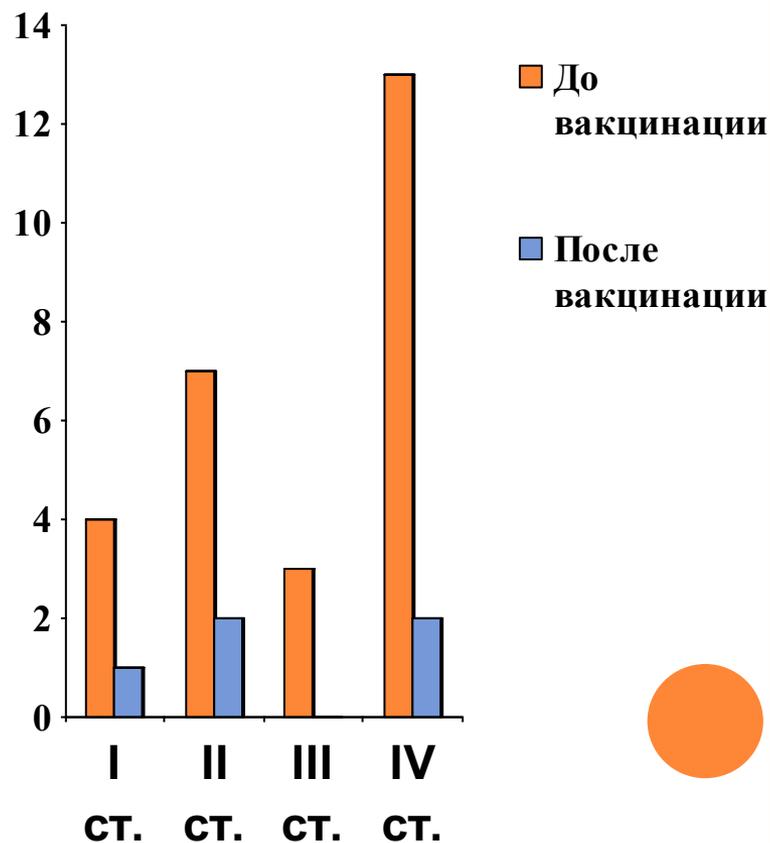


НОСИТЕЛЬСТВО ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ СИНУСИТОМ И ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТОМ ДО И ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ

Хронический риносинусит

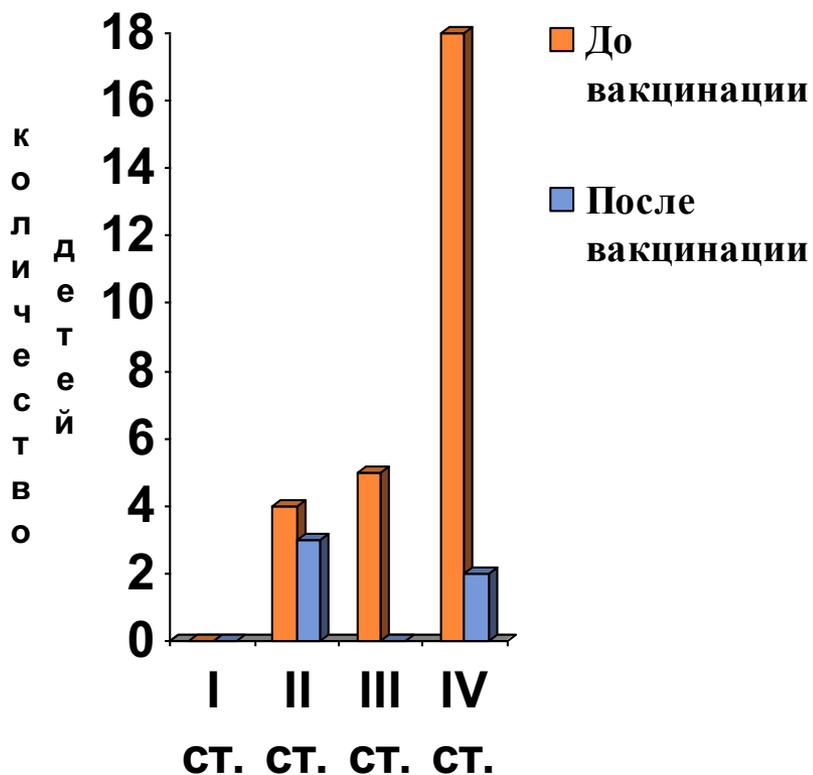


Хронический тонзиллофарингит

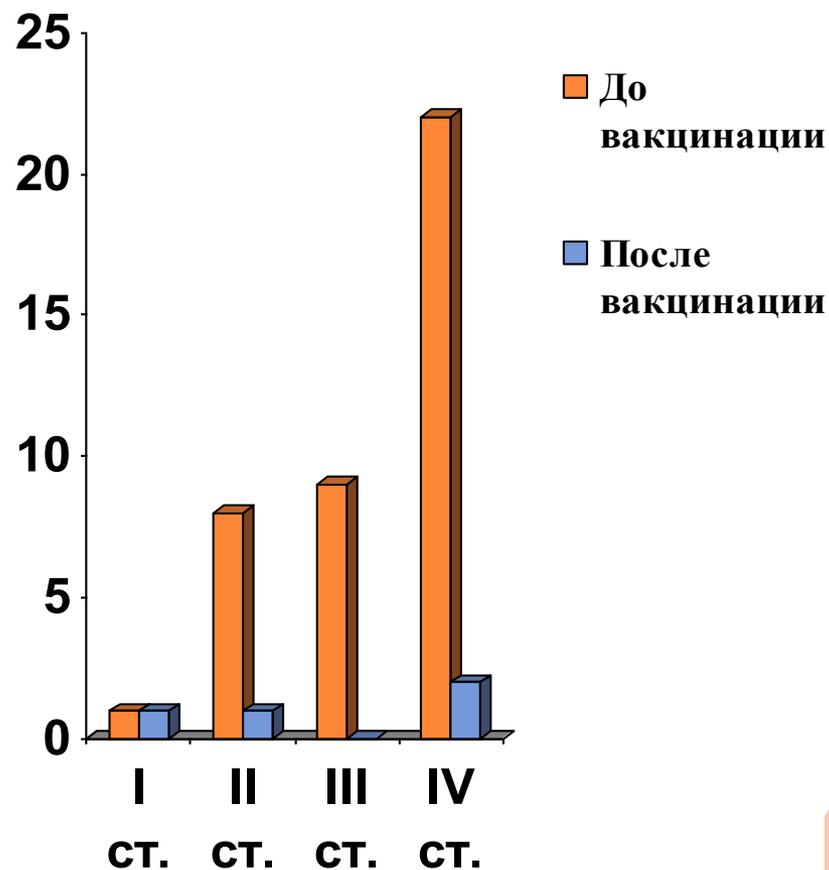


НОСИТЕЛЬСТВО β -ГЕМОЛИТИЧЕСКОГО СТРЕПТОКОККА ГРУППЫ А (БГСА) У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ РИНОСИНОСИТОМ И ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТОМ ДО И ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ

Хронический риносинусит

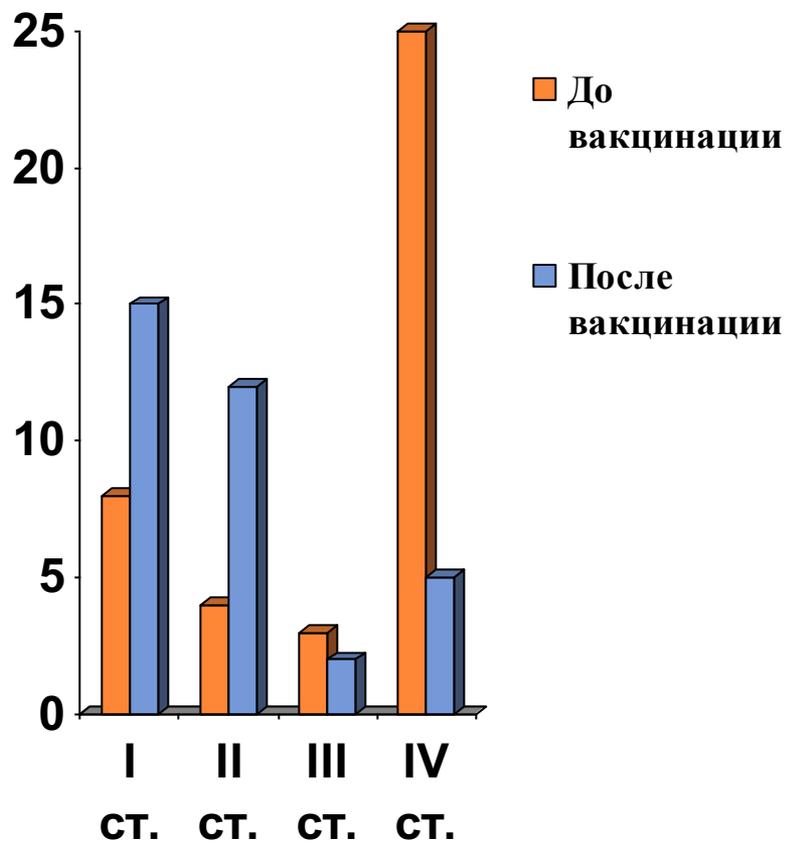


Хронический тонзиллофарингит

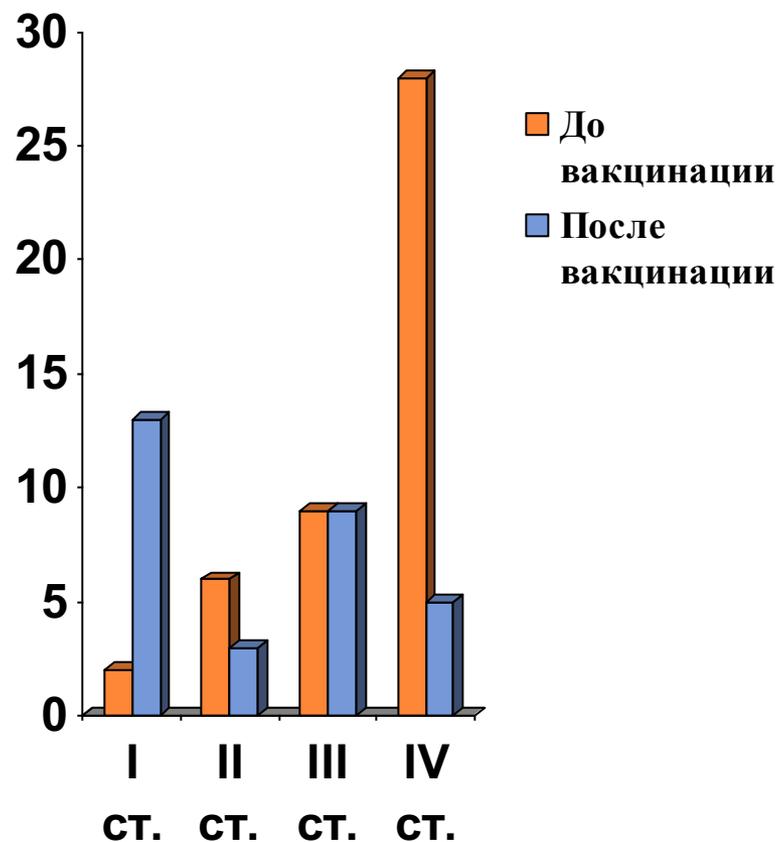


НОСИТЕЛЬСТВО ЗОЛОТИСТОГО СТАФИЛОКОККА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ РИНОСИНОСИТОМ И ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТОМ

Хронический риносинусит



Хронический тонзиллофарингит

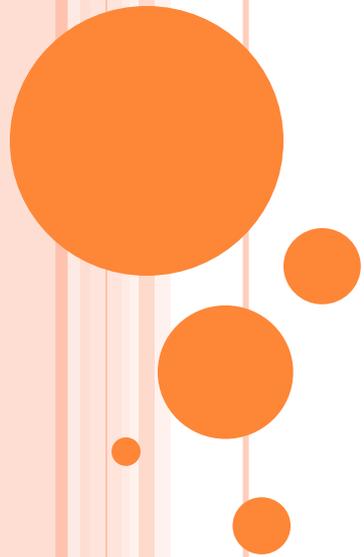


Группы приоритетной вакцинации

- ▶ **Здоровые дети**, впервые посещающие организованные учреждения (детский сады...)
- ▶ ЧБД (включая детей в детских закрытых учреждениях)
- ▶ Дети и взрослые с бронхиальной астмой
- ▶ Дети и взрослые с хроническими заболеваниями
- ▶ Дети и взрослые с другой соматической патологией
- ▶ Лица, перенесшие пневмонию
- ▶ Др.



РОТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ



РОТАВИРУСНЫЕ ВАКЦИНЫ

- **РотаТек** – оральная живая 5-валентная реассортантная ротавирусная вакцина, МеркШарп и Доум, Нидерланды
- **Ротарикс** - оральная живая моновалентная ротавирусная вакцина, на регистрации, ГлаксоСмитКляйн, Бельгия



Начало вакцинации от ротавируса **должно проводиться как можно раньше** – в первые месяцы жизни! **Так как течение данной инфекции в первом полугодии жизни отличается особой тяжестью.**

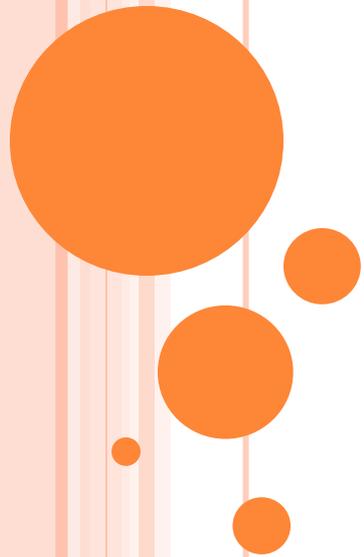
- По данным на июль 2017г вакцина против ротавируса включена в рутинные графики иммунизации более 100 стран.

Вакцинация проводится трехкратно: **2-3-4,5**
мес

- Обязательно введение первой дозы **не позднее 12 недель** жизни а последней **не позднее 32 недель**.



ГЕПАТИТ А



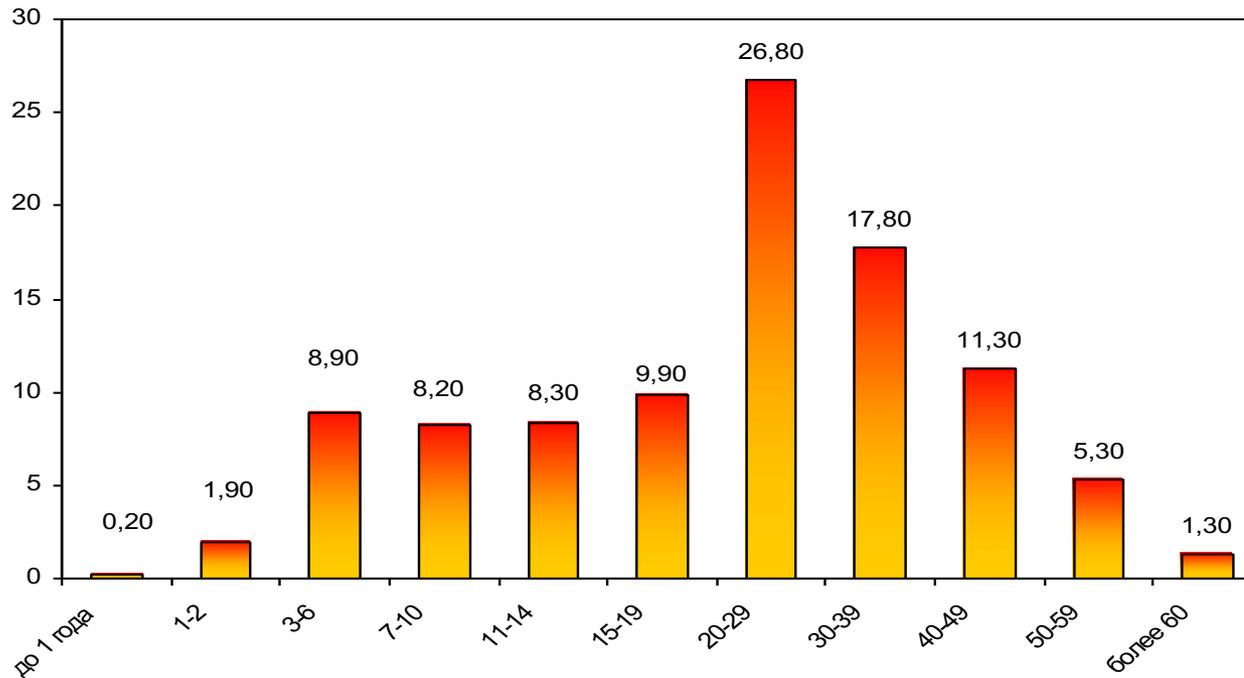
На территории России показатель заболеваемости среди детей до 17 лет превышает общий популяционный показатель примерно в 2 раза.

- Массовая иммунизация против гепатита А внедрена во многих странах. Так в США двукратная иммунизация включена в график рутинной иммунизации для детей 12-24 мес жизни.

После завершения курса вакцинации защитный титр антител сохраняется **не менее 25 лет, возможно пожизненно**



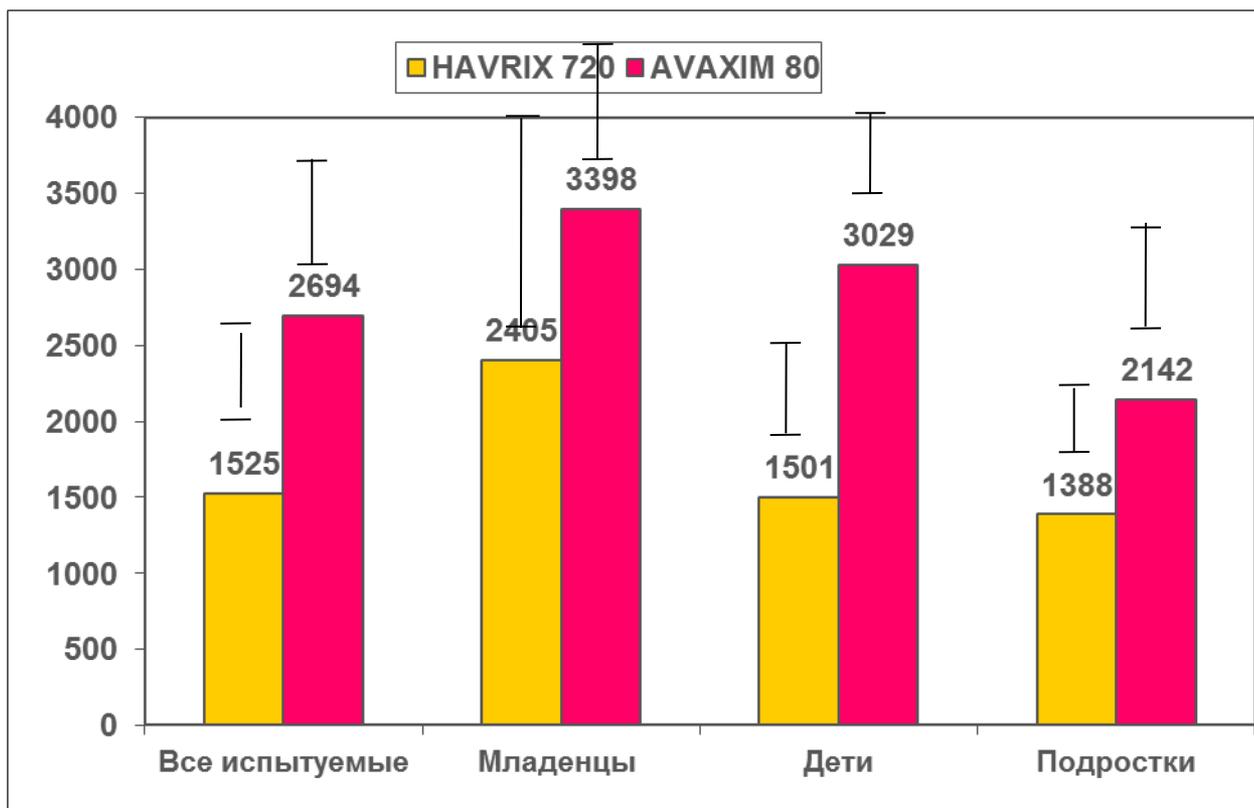
Гепатит А: эпидемиология



- Контингентами риска являются дети (3-14 лет) и подростки 15-17 лет, которые в основном формируют уровень заболеваемости, что **определяет необходимость введения плановой иммунизации против вирусного гепатита А в Национальный календарь прививок**¹
- Показано, что на уровни заболеваемости вирусным гепатитом А активно влияют особенности демографической структуры населения (изменение удельного веса детей до 14 лет в общей структуре населения)².

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ИММУНОГЕННОСТЬ ВАКЦИН АВАКСИМ 80 И ХАВРИКС 720

Титры антител к вакцине против гепатита А через 1 месяц после бустерной вакцинации [1]



Данные представлены как среднее геометрическое титра (мМЕ/мл) и как 95% CI.



Гепатит А: контингенты для вакцинации

Восприимчивость определенных возрастных групп

- Снижение интенсивности циркуляции вируса в последние годы привело к снижению коллективного иммунитета к ВГА, особенно среди подростков и взрослых, и, следовательно, к смещению максимальных показателей заболеваемости детей дошкольного возраста на старшие возрастные группы, которые в настоящее время активно включаются в эпидемический процесс¹.

Защищая детей, мы защищаем взрослых

- ВГА у подростков и взрослых протекает с более высокой частотой тяжелых клинических проявлений². Таким образом, как ни парадоксально, с переходом страны или региона от высокого к среднему уровню эндемичности заболеваемость клинически значимым гепатитом А возрастает².



ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ПАПИЛОМА ВИРУСА ЧЕЛОВЕКА – ЗАЛОГ УСПЕХА В БОРЬБЕ С РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

- РШМ – занимает 2-е место среди опухолей репродуктивных органов у женщин
- 8-летнее наблюдение за привитыми показало 96-100% эффективность в отношении персистенции вируса и возникновения предраковых состояний

ВОЗ рекомендует включить плановую вакцинацию против вируса папилломы человека в национальные программы иммунизации



130 ТИПОВ ВПЧ

6, 11 тип:

- 90% аногенитальные кандиломы
- 9% рак влагалища
- 5% рак пениса

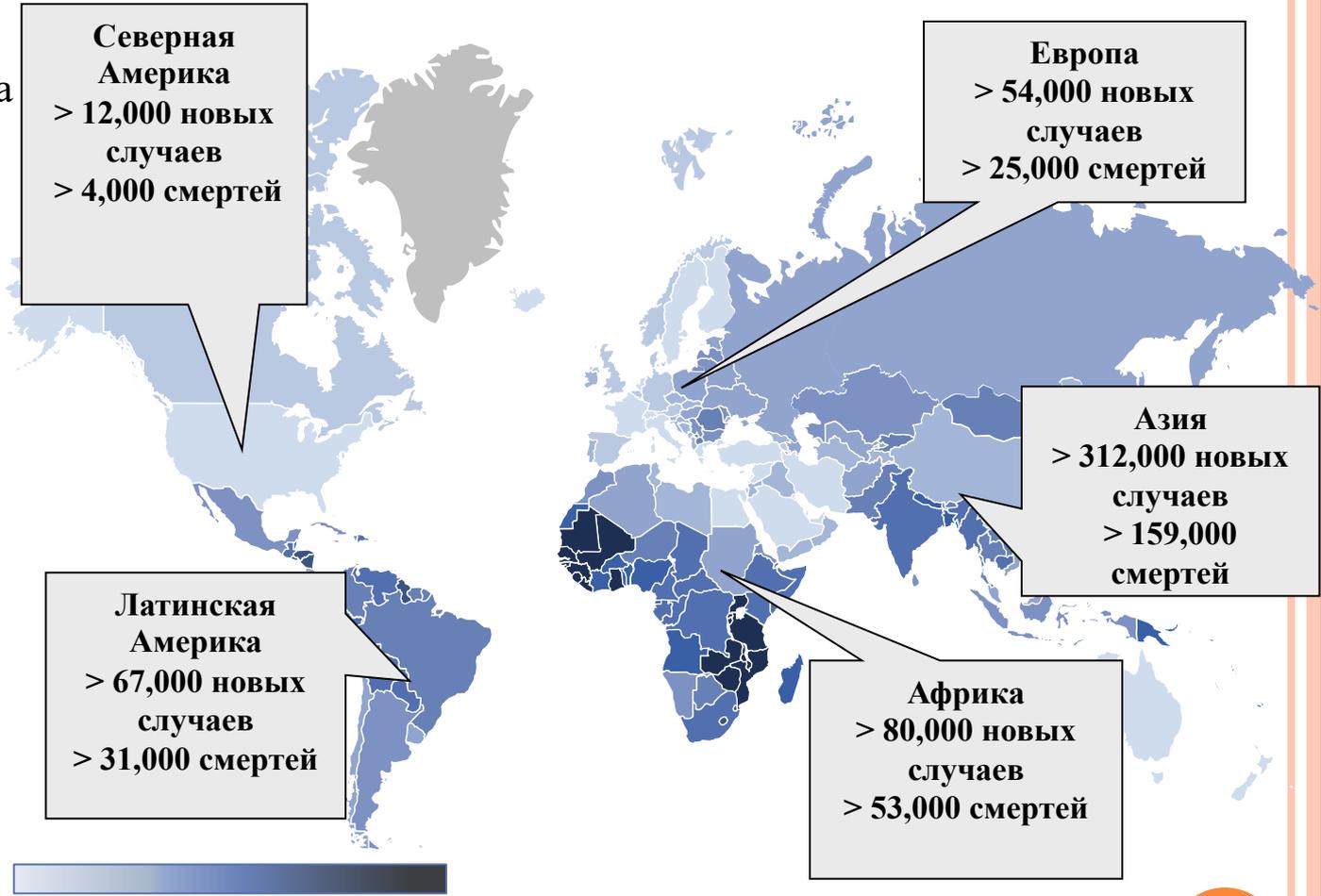
16, 18 тип:

- 70% рак шейки матки
- 70% рак влагалища
- 40-50% рак вульвы
- 80% анальный рак
- 38% рак пениса



ЕЖЕГОДНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СМЕРТНОСТИ ОТ РШМ В МИРОВОМ МАСШТАБЕ

- Каждые 2 минуты в мире одна женщина умирает от РШМ
- Наибольшее бремя РШМ (до 80%) приходится на менее развитые регионы, где нет эффективных программ скрининга
- Этот факт обосновывает необходимость в новых профилактических технологиях



0 1.9 4.9 9.7 17.3 42

Заболеваемость в зависимости от возраста на 100,000 женщин

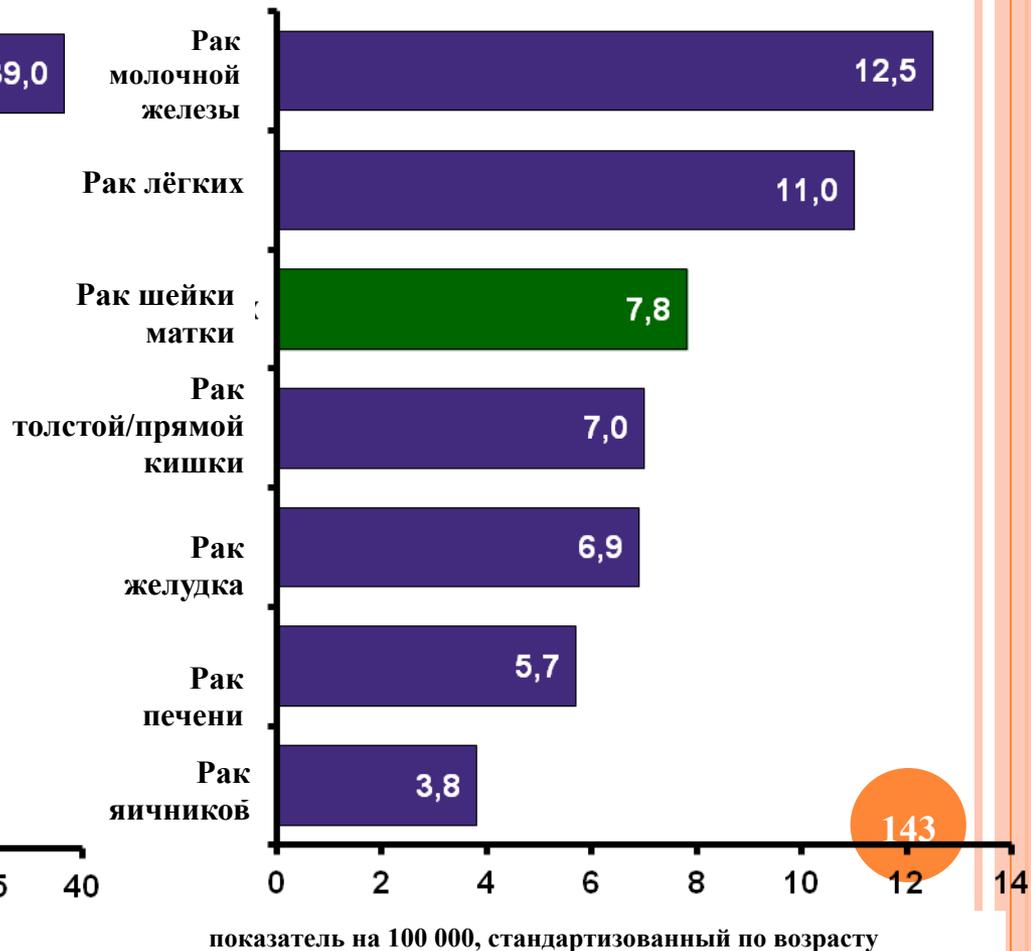
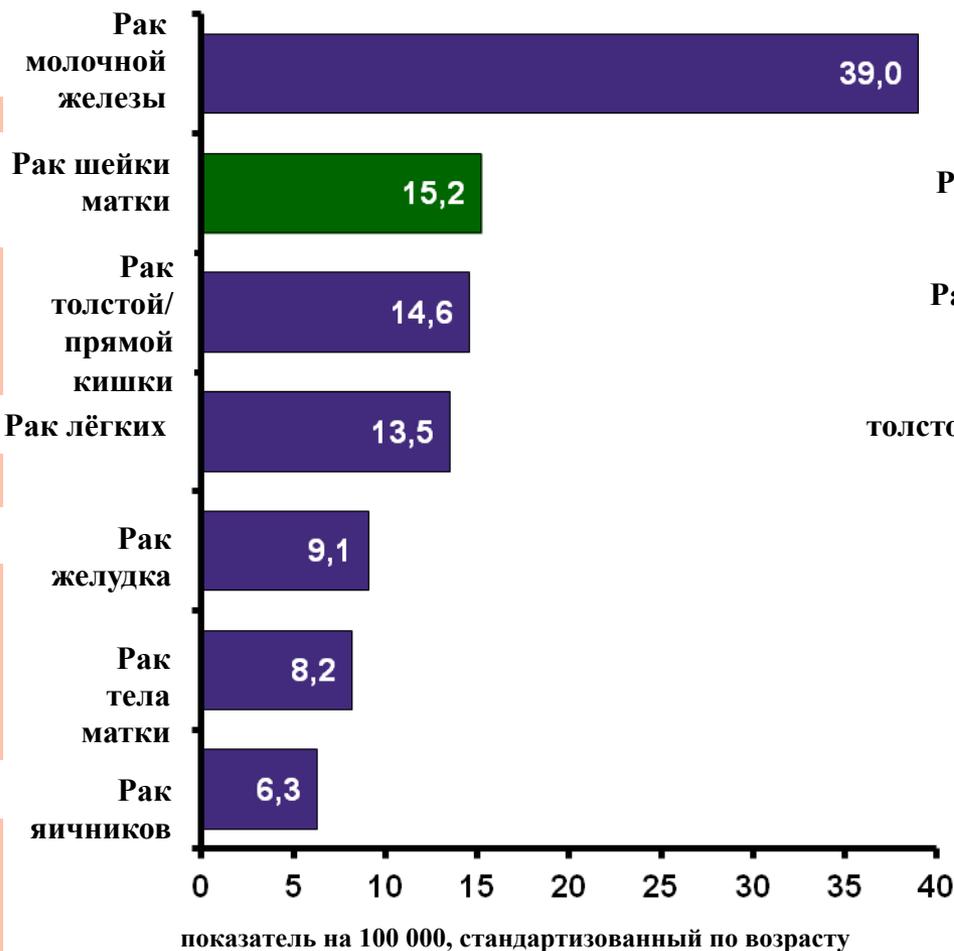
Смертность в мире от рака шейки матки

Наиболее распространённые разновидности рака у женщин: заболеваемость и смертность

Данные по миру

Заболеваемость

Смертность

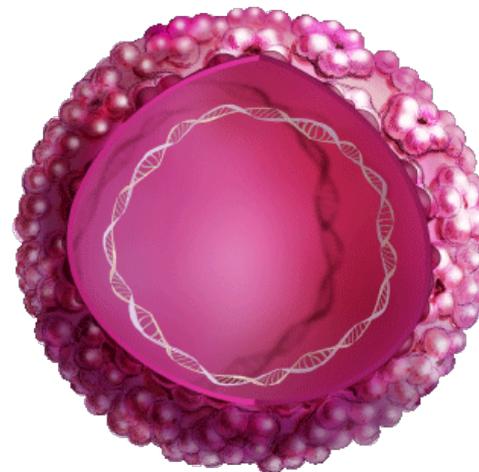
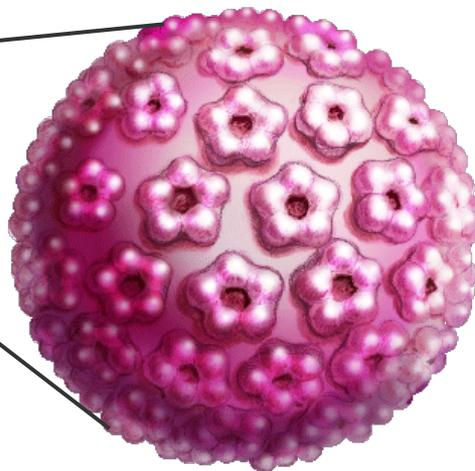
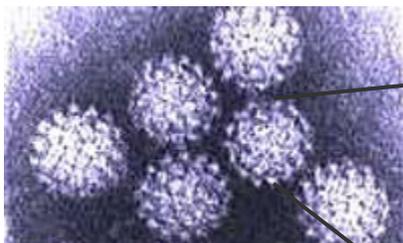


ИНФИЦИРОВАНИЕ ВПЧ

- Риск ВПЧ - инфекции существует в любом возрасте
- Распространенность ВПЧ - инфекции доходит до, приблизительно, 20% у женщин младше 25 лет
- Частота случаев у женщин 25–55 лет составляет 5%
- Несмотря на то, что количество случаев ВПЧ - инфекции снижается с возрастом, риск персистенции возрастает

ВИРУС ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

- ВПЧ является относительно небольшим вирусом, содержащим двухцепочечную ДНК внутри сферической оболочки (капсида)
- Папилломавирусы человека инфицируют кожный эпителий (кожу) и эпителий слизистой оболочки (например, аногенитальную слизистую и слизистую шейки матки)



Передача ВПЧ

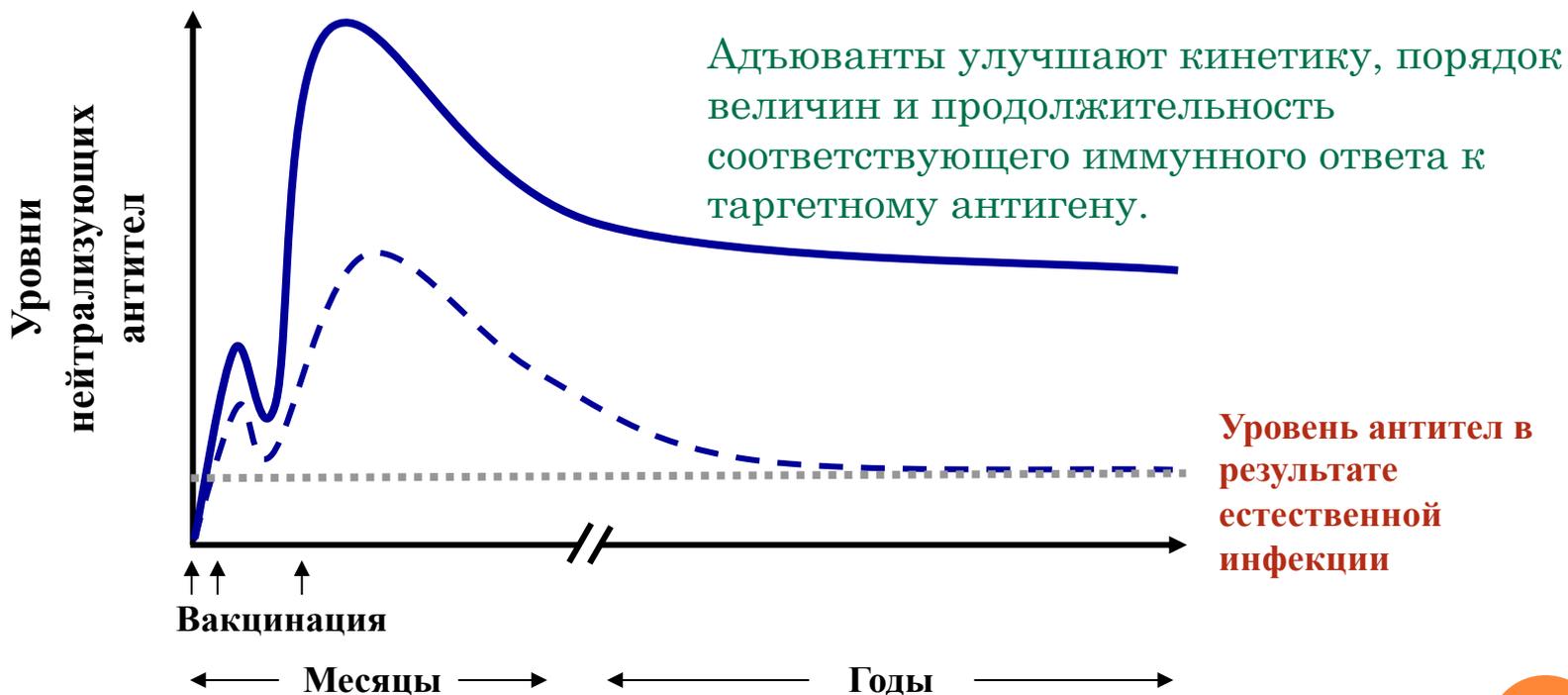
- **Основной путь** передачи ВПЧ – инфекции - **половой**, но также возможны следующие механизмы:
 - Передача от матери к ребенку (вертикальная передача)
 - В одном исследовании из 172 ВПЧ-позитивных матерей, только одно пара мать-ребенок имели один и тот же тип ВПЧ
 - Через контакт пальцев с половыми органами (пальце-генитальный контакт)
 - Передача через предметы и поверхности, которые могут быть инфицированы

Шрифт Передача ВПЧ

- Вертикальная передача и др. пути могут влияют на проявления ВПЧ - инфекции у детей
- У детей до сексуального дебюта частота определения ДНК ВПЧ варьирует от 3% до 55%
 - Причиной данного изменения вероятно являются различающиеся методики сбора образцов и обнаружения ВПЧ⁶⁻⁸

ИНДУКЦИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРЕВОСХОДИТ ЕСТЕСТВЕННЫЙ ОТВЕТ ПРИ ВПЧ – ИНФЕКЦИИ

Диаграмма: характеристики эффективной вакцины против ВПЧ



ВПЧ ВАКЦИНЫ И ПЕРЕКРЕСТНАЯ ЗАЩИТА Ш

- ВПЧ16 и 31 и 18 и 45 являются филогенетически родственными типами
- Была выдвинута гипотеза о том, что антитела к ВПЧ16 и 18 в ответ на вакцинацию смогут связывать и нейтрализовать вирионы близкородственных типов ВПЧ, обеспечивая **эффективную перекрестную защиту** от инфицирования этими типами и дальнейшего развития заболевания²

ВПЧ ВАКЦИНЫ И ПЕРЕКРЕСТНАЯ ЗАЩИТА Ш

- Это особенно важно для профилактики рака шейки матки
 - **> 76% случаев плоскоклеточной карциномы и > 90% случаев аденокарциномы вызваны этими типами ВПЧ**

Типы ВПЧ	Кумулятивный %	
	Аденокарцинома	Плоскоклеточная карцинома
16	48.4	55.2
16 + 18	84.7	68.0
16 + 18 + 45	90.5	72.6
16 + 18 + 45 + 31	91.2	76.4

ПРОФИЛАКТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

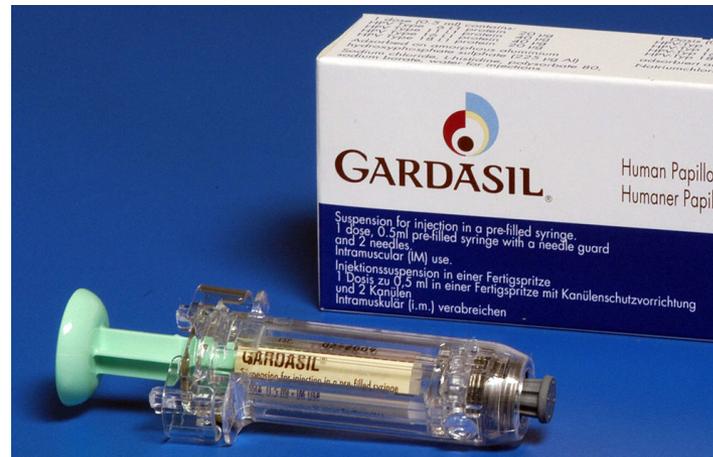
- Цервикальный **скрининг** (включает традиционные мазки по Папаниколау или более современный метод жидкостной цитологии) используется для обнаружения существующих цитологических нарушений или заболевания на ранней стадии
- Ни один из методов не может быть использован для первичной профилактики; инфицирование ВПЧ и развитие РШМ может происходить, несмотря на скрининг
- **Вакцинопрофилактика** привносит новую возможность - первичную профилактику РШМ

Выводы

- Вакцинация в сочетании со скринингом являются наиболее эффективным инструментом снижения количества случаев РШМ
- Исследования математического моделирования позволяют прогнозировать высокий длительно сохраняющийся титр защитных (нейтрализующих) антител в течение десятилетий
- Реальные показатели длительности защиты можно будет оценить после проведения исследований длительного наблюдения

ГАРДАСИЛ

- Квадривалентная ВПЧ L1 VLP вакцина против ВПЧ типов 6, 11, 16 и 18.
- Курс иммунизации препаратом Гардасил предусматривает введение трех доз вакцины. Вакцинацию проводят внутримышечно по схеме 0-2-6 месяцев.
- Рекомендуется вакцинировать детей и подростков в возрасте от 9 до 17 и женщин в возрасте от 18 до 26 лет.
- Иммунизация вакциной Гардасил в 95% случаев предупреждала развитие CIN1 и предраковых поражений (CIN2/3 или AIS), вызываемых ВПЧ типов 6, 11, 16 и 18.



ЦЕРВАРИКС

- Рекомбинантная адсорбированная вакцина против ВПЧ, содержащая адъювант AS04.
- Вакцина одобрена в 98 странах мира.
- Курс вакцинации Цервариксом включает введение трех доз препарата. Оптимальные сроки – 0-1-6 месяцев.

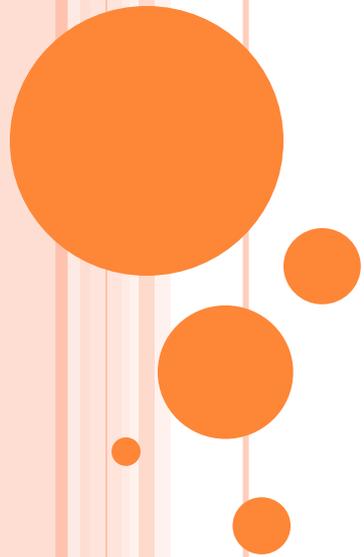


ИММУНОГЕННОСТЬ

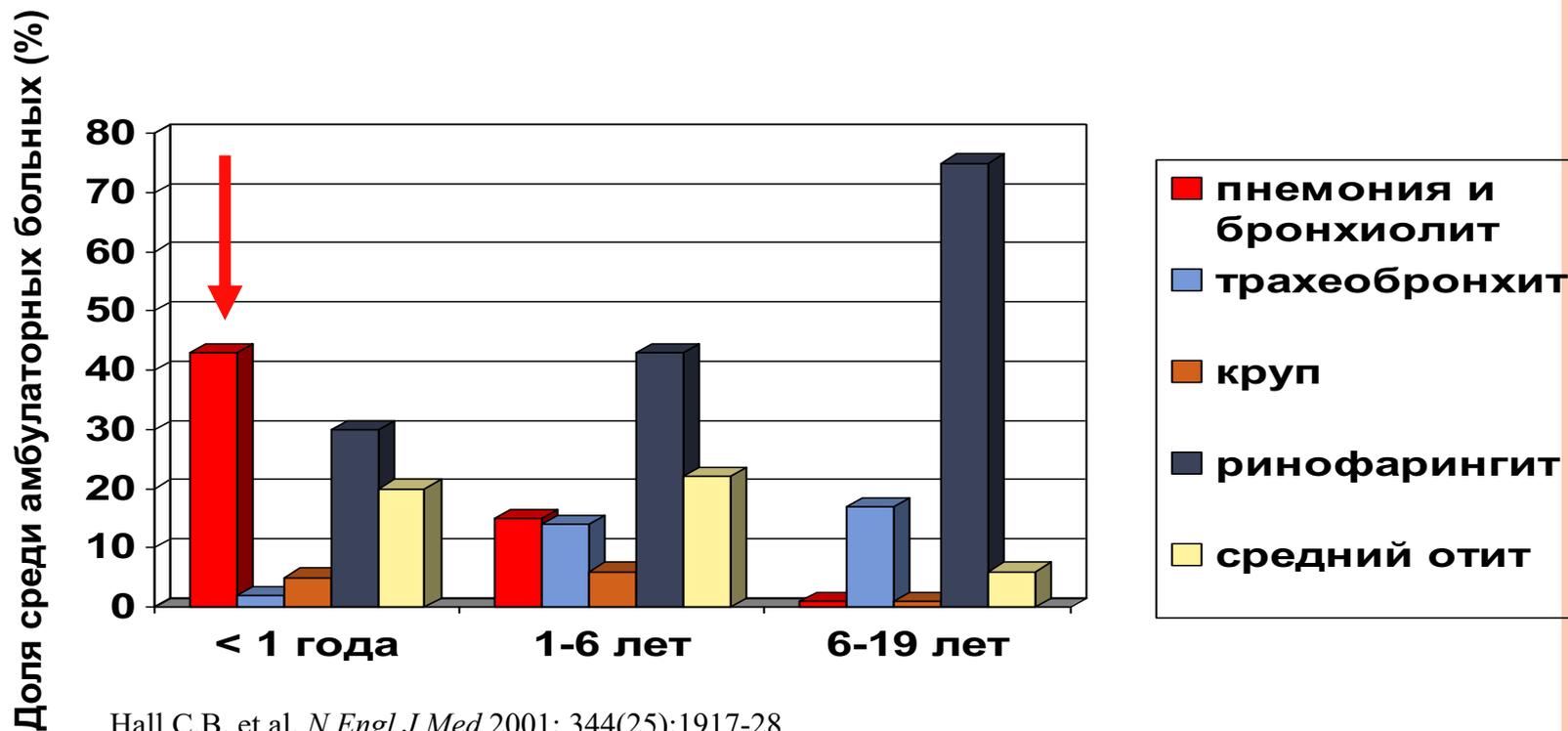
- Полный курс вакцинации по схеме 0-1-6 месяцев женщин в возрасте от 10 до 25 лет обеспечивал образование антител против ВПЧ-16 и ВПЧ-18 через 18 месяцев после введения последней дозы препарата у 100% вакцинированных.



РЕСПИРАТОРНО- СИНЦИТИАЛЬНАЯ ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ



У ДЕТЕЙ ДО 1 ГОДА ПНЕВМОНИЯ И БРОНХИОЛИТ ЯВЛЯЮТСЯ ПРЕОБЛАДАЮЩИМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ РСВИ



ГРУППЫ, ПОДВЕРЖЕННЫЕ ВЫСОКОМУ РИСКУ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ РСВ-ИНФЕКЦИИ:

- **Недоношенные < 35 недель гестации**
- Возраст < 3 мес. на момент инфекции
- Вес < 5 кг
- Хронические болезни легких (**БЛД**, муковисцидоз)
- **Врожденные пороки сердца, гемодинамически значимые**
- Врожденный иммунодефицит (прежде всего ТКИД)
- Тяжелые нейромышечные болезни
- Наследственная предрасположенность к бронхиальной астме



- ✓ Передачу РСВИ трудно предотвратить, вирус легко передается при кашле, чихании или контактным путем через загрязненные руки и средства ухода.
- ✓ В зоне риска – многодетные семьи, семьи, где старший ребенок посещает образовательные учреждения, семьи с низким социально-экономическим статусом, семьи мигрантов, пациенты стационаров, воспитанники домов ребенка.
- ✓ До 60% всех детей оказываются инфицированными РСВ в возрасте до года, почти 100% – на втором году жизни.
РСВ не вызывает формирование надежного иммунного ответа - высока частота реинфекции



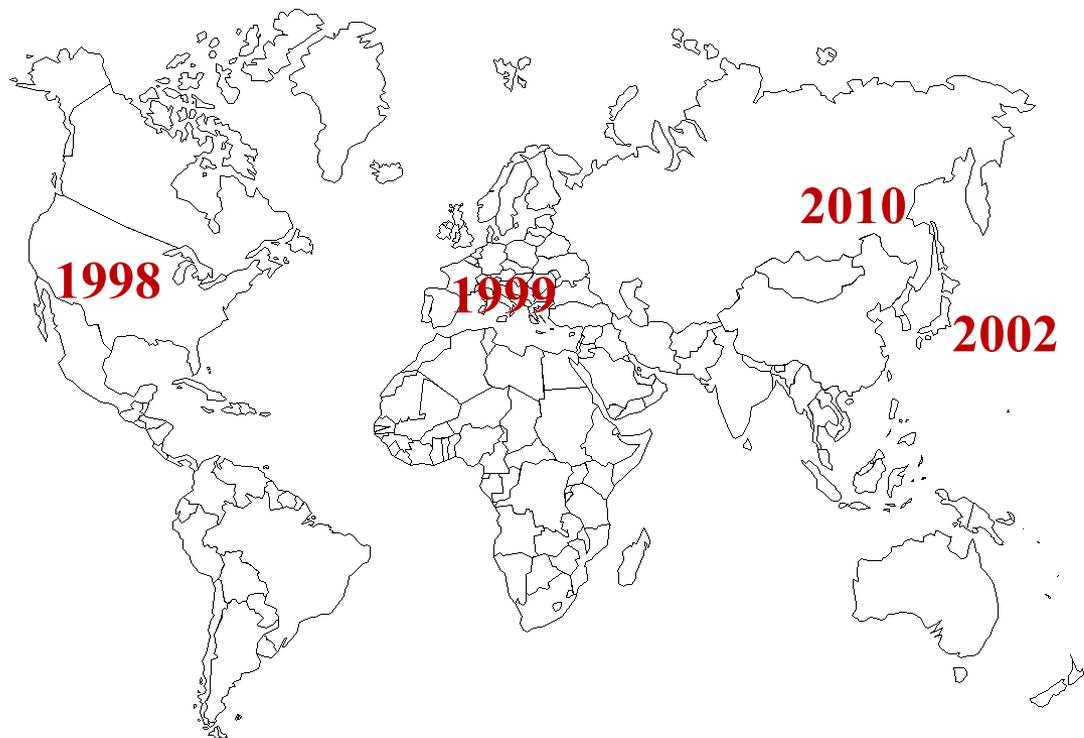
ГЛОБАЛЬНОЕ БРЕМЯ РСВ

- Группы высокого риска включают
 - **Недоношенных**
 - **Детей с врожденным пороком сердца**
 - **Детей с БЛД**
- Паливизумаб - первый и единственный в мире препарат с доказанной эффективностью для пассивной иммунопрофилактики РСВ-инфекции у детей из групп высокого риска.



ПАЛИВИЗУМАБ (СИНАГИС®) ЕДИНСТВЕННЫЙ В МИРЕ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РСВИ

- первый в мире препарат моноклональных антител, применяемый в педиатрии
- состоит на 95% из человеческих АТ, специфичных к белку F оболочки РСВ
- Безопасность и хорошая переносимость подтверждены в ходе применения в 60 странах мира на протяжении более 15 лет
- в России паливизумаб (Синагис®) одобрен для применения в 2010 году



ПАЛИВИЗУМАБ: РЕКОМЕНДОВАННАЯ ДОЗА И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

- Внутримышечно 1 раз в месяц в течение эпидемического сезона РСВ (до 5 инъекций)
- 15 мг/кг массы тела ребенка
- 1-ая инъекция – предпочтительно до начала подъема заболеваемости РСВИ

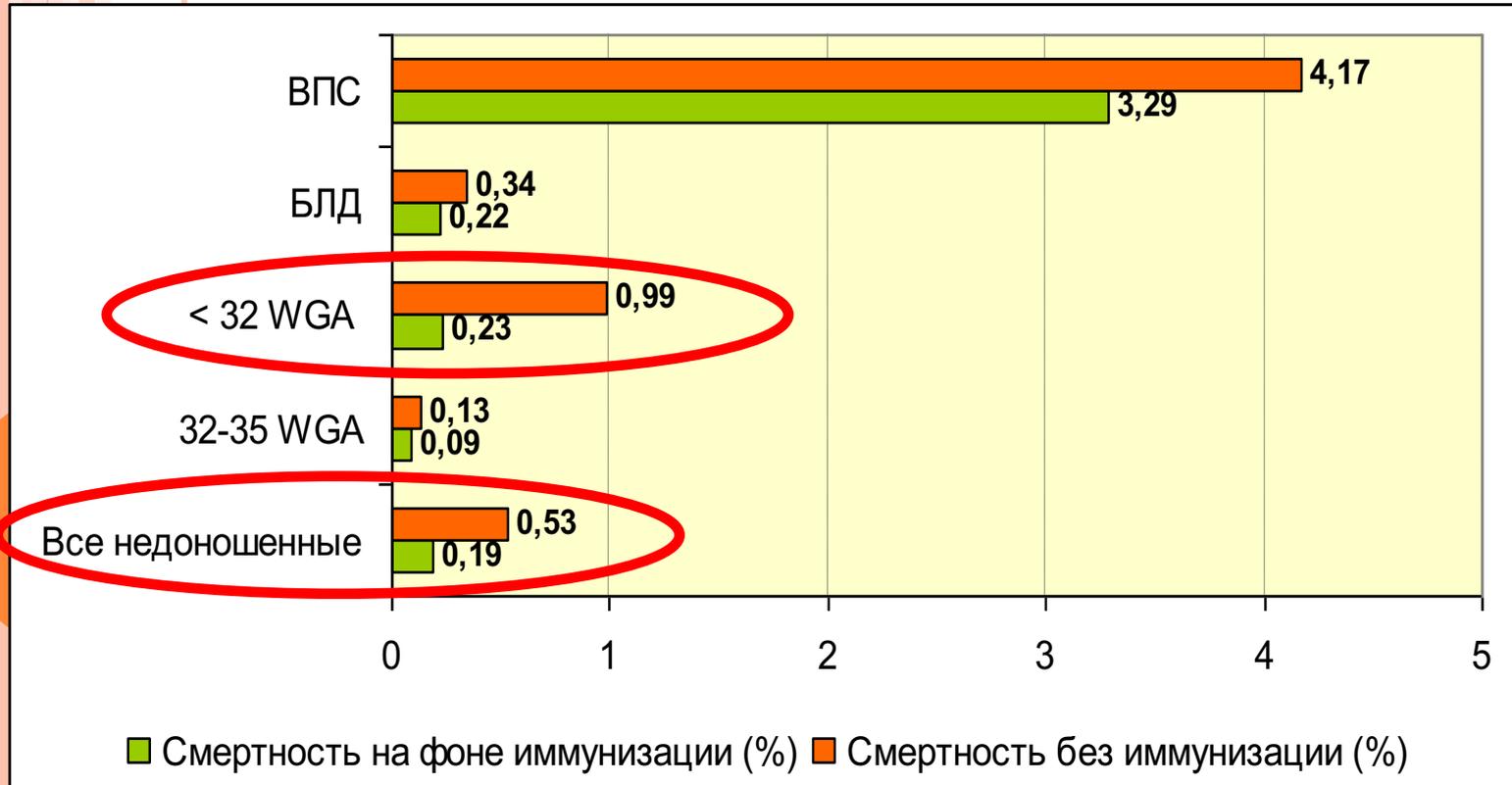


ВАКЦИНАЦИЯ НА ФОНЕ ПАССИВНОЙ ИММУНИЗАЦИИ ПРОТИВ РСВ-ИНФЕКЦИИ

- Особый контингент больных в группах риска тяжелого течения РСВ-инфекции
- Отводы от прививок по медицинским показаниям (невролог, пульмонолог, офтальмолог, кардиолог)
- Острые состояния, сопровождающиеся интоксикацией являются противопоказанием как для вакцинации, так и для пассивной иммунизации
- Вакцинации по индивидуальной программе могут проводиться одновременно с пассивной иммунизацией
- **ПАЛИВИЗУМАБ НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ВАКЦИНОЙ!!!**

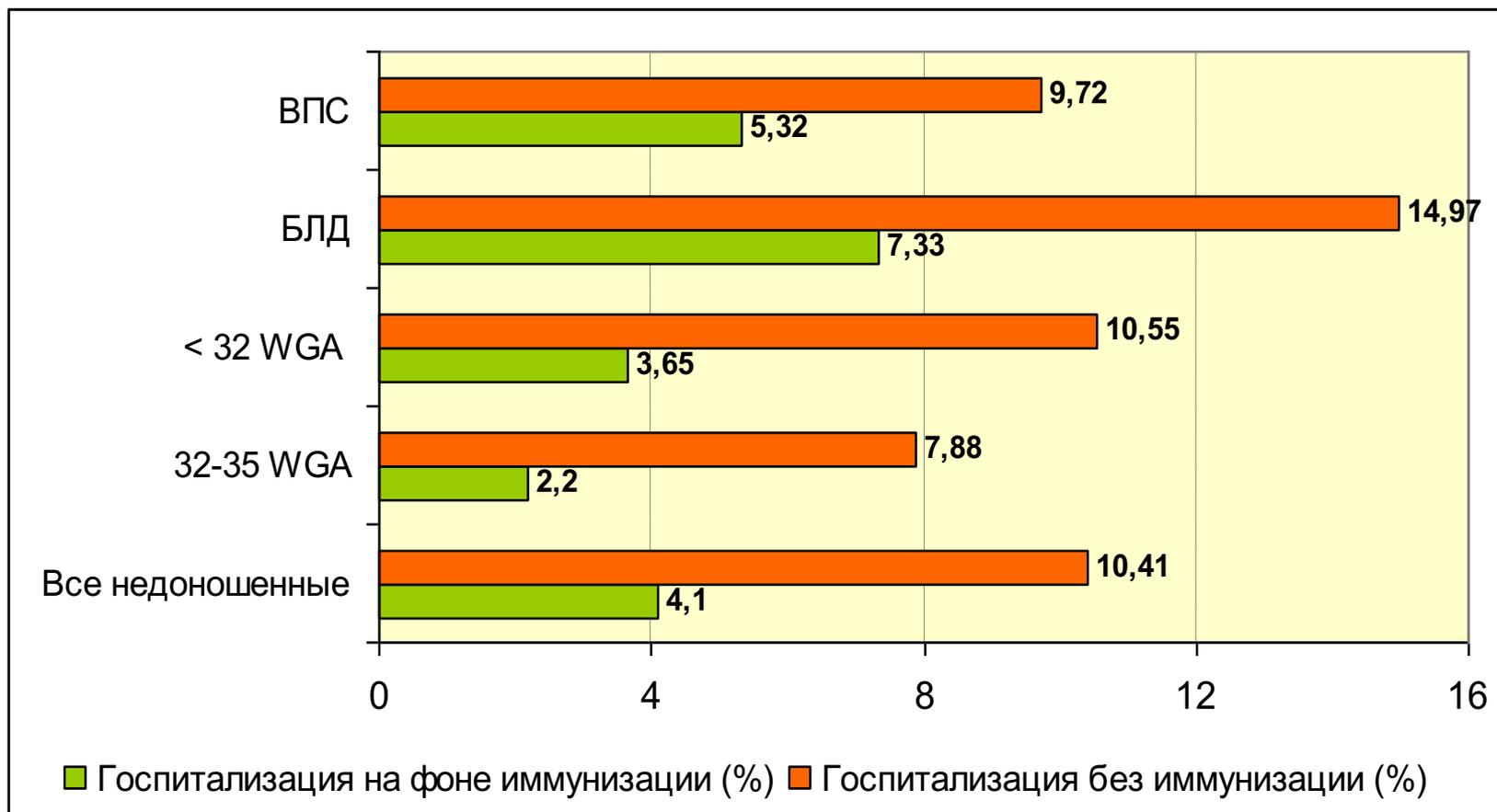


Иммунизация Синагисом снижает общую смертность детей в иммунизируемых группах риска (Результат мета-анализа 10 исследований 14 000 детей)



В группе детей, рождённых до 32 нед. гестации – снижение общей смертности более чем в 4 раза!!!

Иммунизация Синагисом снижает частоту госпитализации детей из всех групп риска (Результат мета-анализа 10 исследований > 8000 детей)

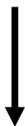


АЛГОРИТМ ПАССИВНОЙ ИММУНИЗАЦИИ ПРОТИВ РСВ

Внутримышечное введение из расчета 15 мг/кг. При объеме более 1,0 мл, вводится 2 равные дозы в 2 бедра



Клиническое наблюдение
30 минут



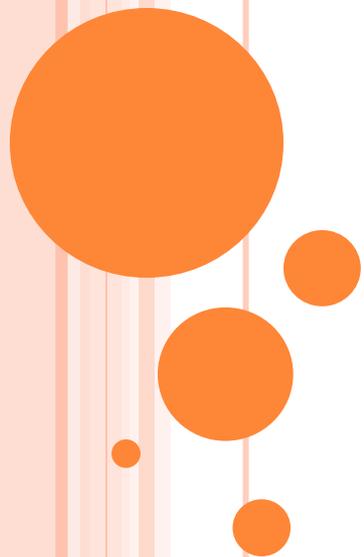
Термометрия



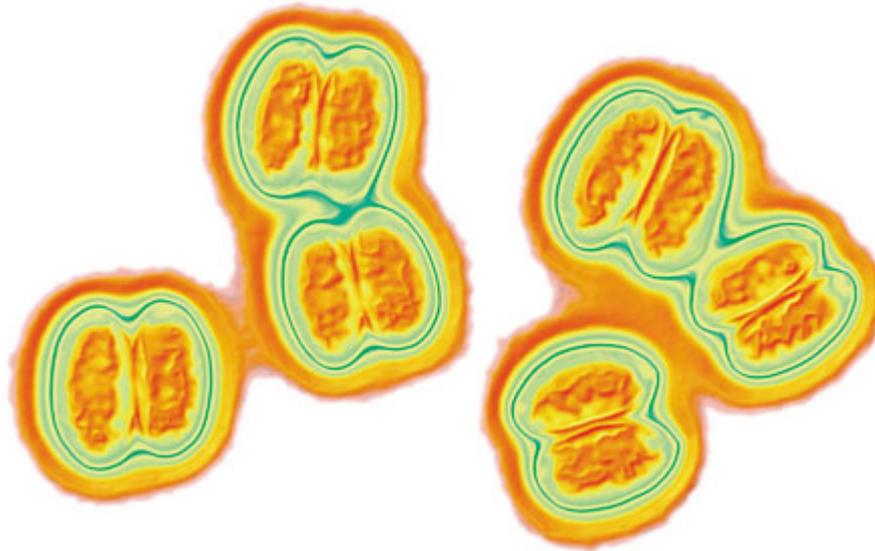
Осмотр врача



МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ



Медико-социальная значимость менингококковой инфекции обусловлена преимущественным поражением детского населения, высокой летальностью и инвалидизацией после перенесенного заболевания.



С 2017г отмечался рост заболеваемости на 16%.

- До 86% случаев приходится на генерализованные формы.
- 90% случаев - дети до 2х лет
- Отмечается рост обнаружения гипервирулентных штаммов менингококка (**серогруппа W**)

Летальность среди детей первого года жизни составляет до 30% (наивысший показатель среди малышей 3-5 мес)



**Первоочередной группой для
вакцинации против менингококковой
инфекции в РФ должны стать дети
первых лет жизни!**



РАСПРОСТРАНЕНИЕ *N. MENINGITIDIS*

- Единственным носителем *N. meningitidis* является человек
- Бессимптомное носительство в носоглотке выявляется у 8–25% здоровых лиц
- Инфекция распространяется воздушно-капельным путем и при прямом контакте
 - Инкубационный период обычно длится 3 – 4 дня, но может варьировать от 2 до 10 дней



МЕНИНГОКОККОВЫЕ ВАКЦИНЫ:

название	Белок - носитель	Серогруппы N.meningitidis	Другие антигены	Компании
Nimenrix	TT	A, C, W-135, Y	-	GSK
Menveo	CRM ₁₉₇	A, C, W-135, Y	-	Novartis
Menactra	DT	A, C, W-135, Y	-	Sanofi Pasteur
Neisvac	TT	C	-	Baxter
Meningitec	CRM ₁₉₇	C	-	Nuron Biotech
Menjugate	CRM ₁₉₇	C	-	Novartis
Menitorix	TT	C	Haemophilus тип b	GSK
Menhibrix	TT	C, Y	Haemophilus тип b	GSK
MenAfriVac	TT	A	-	Serum Institute of India, provided through Meningitis Vaccine Project
Bexsero	-	B	-	Novartis
Mencevax	-	A, C, W-135, Y	-	GSK
Menomune	-	A, C, W-135, Y	-	Sanofi Pasteur

ПЕРВАЯ ЛИЦЕНЗИРОВАННАЯ ВАКЦИНА ПРОТИВ *N. MENINGITIDIS* СЕРОГРУППЫ В - **BEXSERO**

- ✓ 29 мая 2013 года на 31st Annual Meeting of the European Society For Paediatric Infectious Diseases (ESPID) в Милане (Италия), была представлена первая лицензированная мультикомпонентная вакцина для борьбы с МИ, вызванной менингококка серогруппы В, - BEXSERO (Novartis)
- ✓ Вакцина содержит 4 антигена – factor H binding protein (fHbp), neisserial adhesin A (NadA), neisserial heparin binding antigen (NHBA) и порин PorA серосубтип P1.4, выбранных по причине их иммуногенности и обнаружении у большинства повсеместно циркулирующих штаммов менингококка серогруппы В



МЕНАКТРА

[ВАКЦИНА МЕНИНГОКОККОВАЯ ПОЛИСАХАРИДНАЯ (СЕРОГРУПП А, С, Y и W-135), КОНЪЮГИРОВАННАЯ С ДИФТЕРИЙНЫМ АНАТОКСИНОМ]

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Профилактика инвазивной менингококковой инфекции, вызываемой *N. meningitidis* серогрупп А, С, Y и W-135 у лиц в возрасте **от 2 лет до 55 лет**.
- Контроль вспышек менингококковой инфекции. Группы риска, которым особенно показана вакцинация, см. в разделе «Особые указания».
- Ревакцинация против менингококков серогруппы С у лиц, прошедших первичную иммунизацию моновалентной конъюгированной вакциной против данной серогруппы.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

- Вакцинация проводится однократно в дозе 0,5 мл.
- Вакцину следует вводить внутримышечно, предпочтительно в дельтовидную мышцу плеча.



МЕНАКТРА

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

- Вакцину Менактра применяли одновременно с полисахаридной вакциной для профилактики брюшного тифа и с адсорбированной вакциной, содержащей столбнячный и дифтерийный анатоксины, предназначенной для использования у взрослых (Td), у лиц в возрасте 18-55 лет и 11-17 лет, соответственно.
- БЦЖ вакцина не должна применяться одновременно с вакциной Менактра.
- Вводить вакцины необходимо всегда в разные участки тела, используя отдельные шприцы для каждой из них.



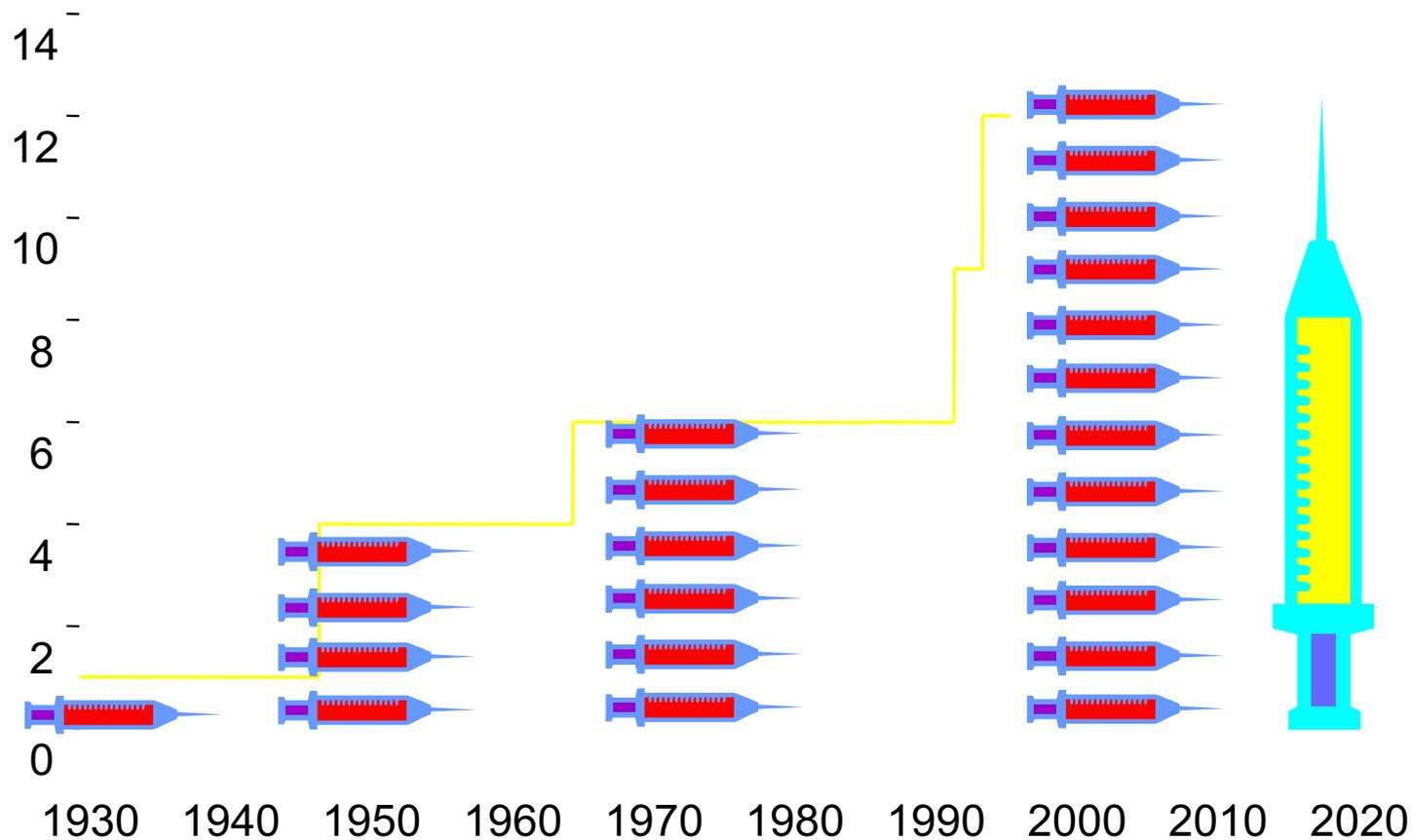
УКОЛЫ – это БОЛЬНО!!!

СНИЖЕНИЕ ИНВАЗИВНОСТИ
(ИНЪЕКЦИОННОЙ НАГРУЗКИ) ПРИ
ВАКЦИНАЦИИ – ЕЩЕ ОДИН ФАКТОР,
ПОВЫШАЮЩИЙ ОХВАТ ПРИВИВКАМИ В СРОК
(КОМПЛАЕНТНОСТЬ) И СНИЖАЮЩИЙ РИСК
ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ.



Число инъекций вакцин в первые 2 года жизни

1930 – 2010 гг. - Европа



ГДЕ ВЗЯТЬ НОВЫЕ ВАКЦИНЫ?

КУПИТЬ!!!



АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ

- Расширение спектра управляемых инфекций (менингит, в/оспа, гепатит А)
- Четкий контроль (в т.ч. серологический) случаев управляемых инфекций
- Мониторинг и контроль за поствакцинальными осложнениями
- Разработка новых, т.ч. комбинированных, и совершенствование существующих вакцин с целью повышения их эффективности и безопасности

НАША МЕЧТА -

СОЗДАНИЕ ОДНОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ВСЕХ СУЩЕСТВУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ, ВВОДИМОЙ ЧЕРЕЗ РОТ В ПЕРВЫЙ ДЕНЬ ЖИЗНИ, ОСТАВЛЯЮЩЕЙ ПОЖИЗНЕННЫЙ ИММУНИТЕТ И НЕ ДАЮЩЕЙ ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ.



НИ ОДИН РЕБЕНОК НЕ ДОЛЖЕН УМИРАТЬ
ОТ ПРЕДОТВРАТИМОЙ ПРИЧИНЫ, И ВСЕ
ДЕТИ ДОЛЖНЫ РЕАЛИЗОВАТЬ СВОЙ
ПОТЕНЦИАЛ В ОБЛАСТИ ЗДОРОВЬЯ И
БЛАГОПОЛУЧИЯ



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!



* Вакцинация сохраняет жизни. Знай это!

