

**Общероссийская общественная организация
Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации**

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

**клинические рекомендации
для врачей общей практики (семейных врачей)**

**Приняты на IV Конгрессе врачей
первичного звена здравоохранения
Юга России, IX Конференции
врачей общей практики
(семейных врачей) Юга России
7 ноября 2014 г., г. Ростов-на-Дону**

Москва – Новокузнецк –Ростов-на-Дону

2014

Рабочая группа по подготовке рекомендаций:

Председатель: д.м.н., академик РАН, профессор Игорь Николаевич Денисов, заведующий кафедрой семейной ИПО ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Президент Ассоциации врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации, главный внештатный специалист Минздрава России по общей врачебной практике (семейный врач).

Члены рабочей группы:

Заика Галина Ефимовна — к.м.н., заведующей кафедрой общей врачебной практики (семейного врача) ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздрава России, доцент.

Экспертный совет:

Д.м.н., проф. Абдуллаев А.А. (Махачкала); к.м.н., проф. Агафонов Б.В. (Москва); Анискова И.В. (Мурманск); д.м.н., проф. Артемьева Е.Г.(Чебоксары); д.м.н., проф. Байда А.П. (Ставрополь); д.м.н., проф. Болотнова Т.В. (Тюмень); д.м.н., проф. Будневский А.В. (Воронеж); д.м.н., проф. Бурлачук В.Т. (Воронеж); д.м.н., проф. Григорович М.С. (Киров); к.м.н., Дробинина Н.Ю.(Новокузнецк); к.м.н., Заугольникова Т.В. (Москва); д.м.н., проф. Золотарев Ю.В. (Москва); д.м.н., проф. Калев О.Ф.(Челябинск); д.м.н., проф. Карапетян Т.А. (Петрозаводск); д.м.н., проф. Колбасников С.В.(Тверь); д.м.н., проф. Кузнецова О.Ю. (Санкт-Петербург); д.м.н., проф. Купаев В.И. (Самара); д.м.н., проф. Лесняк О.М. (Екатеринбург); к.м.н., Маленкова В.Ю.(Чебоксары); д.м.н., проф. Нечаева Г.И. (Омск); д.м.н., проф. Попов В.В.(Архангельск); Реуцкий А.А.(Калининград); д.м.н., проф. Сигитова О.Н.(Казань); д.м.н., проф. Синеглазова А.В.(Челябинск); д.м.н., проф. Ховаева Я.Б. (Пермь); д.м.н., проф. Шапорова Н.Л.(Санкт-Петербург); д.м.н., проф. Шавкута Г.В.(Ростов-на-Дону); д.м.н., проф. Шапорова Н.Л.(Санкт-Петербург); к.м.н., Шевцова Н.Н. (Москва).

Список сокращений

AAFP – American Academy of Family Physicians – Американская Академия семейных врачей
AAP – American Academy of Pediatrics – Американская Академия педиатров
ACIP – Advisory Committee on Immunization Practices – Консультативный Комитет по практике иммунизации
AIDS – синдром приобретённого иммунодефицита
CDC – Centers for Disease Control (and Prevention) – Центр контроля за болезнями и профилактики
CD – субпопуляции Т-лимфоцитов
DT – pediatric diphtheria-tetanus toxoid – педиатрический дифтерийно-столбнячный анатоксин
DTaP – дифтерийно-столбнячно-коклюшная вакцина
DTaP – pediatric diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis – педиатрический дифтерийно-столбнячный анатоксин с ацеллюлярным (бесклеточным) коклюшным компонентом
FDA – Food and Drug Administration – Администрация контроля пищевых продуктов и лекарств
GBS – Guillain-Barré syndrome – синдром Гийена-Барре
HAV – hepatitis A virus – вирус гепатита А
HBIG – hepatitis B immune globulin – иммуноглобулин против гепатита В
HBsAg – hepatitis B surface antigen – гепатита В поверхностный антиген (поверхностный антиген вируса гепатита В)
HCV – hepatitis C virus – вирус гепатита С
HepA – hepatitis A – гепатит А
HepB – hepatitis B – гепатит В
Hib – *Haemophilus influenzae* type b – гемофильная палочка типа b
HIV – human immunodeficiency virus – вирус иммунодефицита человека
HPV – human papillomavirus – человеческий папилломавирус
HCT – hematopoietic cell transplant – трансплантат стволовых клеток
Ig – immunoglobulin – иммуноглобулин
IgA – immunoglobulin A – иммуноглобулин класса А
IgG – immunoglobulin G – иммуноглобулин класса G
IGIV – intravenous immune globulin – иммуноглобулин для внутривенного применения
IM – внутримышечно
IPV – Inactivated poliovirus – инактивированный полиовирус
IV – внутривенно
LAIV – live, attenuated influenza vaccine – живая аттенуированная гриппозная вакцина
MMR – measles, mumps, and rubella – корь, эпидемический паротит и краснуха
MMRV – measles, mumps, rubella, and varicella – корь, эпидемический паротит, краснуха и ветряная оспа
MCV4 – quadrivalent meningococcal conjugate vaccine – четырёхвалентная менингококковая конъюгированная вакцина
MPSV4 – quadrivalent meningococcal polysaccharide vaccine – четырёхвалентная менингококковая полисахаридная вакцина
OPV – oral poliovirus – полиовирус для орального применения
OSHA – Occupational Safety and Health Administration – Администрация профессиональной безопасности и здоровья
PCV – pneumococcal conjugate vaccine – пневмококковая конъюгированная вакцина
PPSV – pneumococcal polysaccharide vaccine – пневмококковая полисахаридная вакцина

PRP-OMP – polyribosylribitol phosphate-meningococcal outer membrane protein conjugate – полирибозилрибитол фосфат-менингококковой наружной мембраны протеин конъюгат
 PPSV – pneumococcal polysaccharide vaccine – пневмококковая полисахаридная вакцина
 RV1 – live, attenuated monovalent rotavirus vaccine – живая аттенуированная моновалентная ротавирусная вакцина
 RV5 – live, reassortant pentavalent rotavirus vaccine – живая реассортированная пентавалентная ротавирусная вакцина
 SCID – тяжёлая комбинированная иммунодефицитная болезнь
 Td – adult tetanus and diphtheria toxoids – столбнячный и дифтерийный анатоксины для взрослых
 Tdap – tetanus and reduced diphtheria toxoids and acellular pertussis (for adolescents and adults) – столбнячный и уменьшенный дифтерийный анатоксин с бесклеточным коклюшным компонентом
 TIG – tetanus immunoglobulin – столбнячный иммуноглобулин
 TIV – trivalent inactivated influenza vaccine – трёхвалентная инактивированная гриппозная вакцина
 TST – tuberculin skin test – кожный туберкулиновый тест
 Ty21a – тифозная вакцина
 VAERS – Vaccine Adverse Event Reporting System – Система сообщений о нежелательных вакцинальных событиях
 Var – Varicella – Ветряная оспа
 VariZIG – человеческий иммуноглобулин Джи против вируса ветряной оспы – опоясывающего лишая
 VISs – Vaccine Information Statement – Официальная информация о вакцинах
 VZIG – иммуноглобулин против варицелла – зостер
 ZOS – herpes zoster vaccine – вакцина от опоясывающего лишая (герпес зостер)
 АД-М – анатоксин дифтерийный ослабленный
 АДС-М – анатоксины дифтерийный, столбнячный ослабленный
 АКДС – ассоциированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная
 АЭВ – абсолютная эффективность вакцины
 БЖВ – бруцеллёзная живая вакцина
 БЦЖ – бацилла Кальметта-Герена
 БЦЖ-М – ослабленная бацилла Кальметта-Герена
 ВАПП – вакцино-ассоциированный паралитический полиомиелит
 ВГВ – вакцина от гепатита В
 ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
 ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения
 ЖКВ – живая коревая вакцина
 ЖПВ – живая паротитная вакцина
 ИПВ – инактивированная полиомиелитная вакцина
 КИП – контрольно-измерительные приборы
 КР – клинические рекомендации
 КЭ – клещевой энцефалит
 МЕ – международная единица
 МЗ РФ – Министерство здравоохранения Российской Федерации
 МИБП – медицинские иммунобиологические препараты
 ОВП – общая врачебная практика
 ОПВ – оральная полиомиелитная вакцина
 ОРЗ – острое респираторное заболевание
 ЦМИ – Центр медицинской информации
 ЦНС – центральная нервная система

Содержание

Абстракт.....	6
Введение.....	10
1. Национальный календарь профилактических прививок....	12
1.1. Национальный календарь профилактических прививок и комментарии.....	12
1.2. Минимальный возраст и минимальный интервал для применения вакцин и доз вакцин в серии.....	17
1.3. Интервал между многократными дозами одинаковых антигенов.....	21
1.4. Календарь месяцев.....	22
1.5. Профилактические прививки по эпидемиологическим показаниям.....	24
1.6. Особенности вакцинации в нестандартных ситуациях.....	28
1.7. Одновременное (одномоментное) применение вакцин.....	33
1.8. Комбинированные и ассоциированные вакцины.....	35
1.9. Взаимозаменяемость формул вакцин.....	39
1.10. Неодновременное применение вакцин.....	41
2. Вакцины, входящие в Календарь профилактических прививок.....	42
3. Клинические аспекты вакцинации.....	43
3.1. Контроль инфицирования при вакцинации и техника стерильного применения вакцин.....	43
3.2. Техника вакцинации.....	45
3.3. Описание техники разных способов введения вакцин.....	46
3.3.1. Аэрозольное интраназальное введение вакцин.....	46
3.3.2. Оральное введение вакцин.....	47
3.3.3. Инъекционное введение вакцин.....	47
3.4. Техника внутримышечной вакцинации.....	51
3.5. Методы смягчения боли и дискомфорта, связанного с вакцинацией.....	55
3.6. Нестандартная практика вакцинации (отклонения от техники вакцинации).....	55
4. Вакцинация в специфических ситуациях.....	57
4.1. Правила совместного применения вакцин и специфических иммуноглобулинов (или сывороток).....	57
4.2. Конкурентное применение антимикробных агентов и вакцин.....	65
4.3. Скрининг на туберкулёз, тест кожной реактивности и вакцинация.....	66
5. Вакцинация особых контингентов.....	57
5.1. Вакцинация недоношенных младенцев.....	67
5.2. Грудное вскармливание и вакцинация.....	67
5.3. Вакцинация во время беременности.....	68
5.4. Вакцинация лиц пожилого и старческого возраста.....	73
5.5. Вакцинация при неизвестном или неопределённом вакцинальном статусе.....	74
5.6. Вакцинация лиц, вакцинированных за пределами России.....	75
5.7. Вакцинация при нарушенной иммунокомпетентности.....	76
6. Противопоказания и предостережения к вакцинации.....	85
6.1. Тяжёлые аллергические реакции на компоненты вакцин.....	91
7. Неблагоприятные поствакцинальные события.....	98
7.1. Предупреждение и помощь при неблагоприятных поствакцинальных реакциях.....	98
7.2. Сообщения о неблагоприятных последствиях.....	100
8. Меры по улучшению охвата вакцинацией.....	103
9. Организационные вопросы вакцинации.....	104
9.1. Подготовка к введению вакцины.....	106
9.2. Поставка вакцин.....	107
9.3. Хранение и транспортировка вакцин.....	107
Список литературы.....	114

Приложение 1. Правовые аспекты вакцинопрофилактики (с сайта Роспотребнадзора).....	114
Приложение 2. Глоссарий (приведён из General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), составленных Andrew T. Kroger, MD, Ciro V. Sumaya, MD, Larry K. Pickering, MD, William L. Atkinson, MD, 2011).....	115

Настоящие рекомендации включают оценку качества доказательств и силу рекомендаций. Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств, заимствованы из Рекомендаций по практике иммунизации ACIP США и Рекомендаций Общества инфекционных болезней Америки в нескольких пересмотрах (последние приняты, как упомянуто выше, в 2011 и 2009 гг. соответственно), поскольку рандомизированные контролируемые или клинические исследования и основные когортные исследования, обеспечивающие высокое качество доказательств и силу рекомендаций, выполнены за рубежом и включены в приведённые выше рекомендательные документы. Эти же критерии использованы при оценке рекомендаций, предложенных на основе новых обзоров и статей.

Качество доказательств:

I. Доказательства, полученные, по крайней мере, из одного, как следует выполненного рандомизированного исследования.

II. Доказательства, полученные в результате, по крайней мере, из одного клинического исследования без рандомизации, выполненного с хорошим дизайном; из когортного или случай-контроль аналитического исследования (предпочтительно из более чем одного центра); из многократных временных серий или драматических результатов неконтролируемых исследований.

III. Доказательства, представляющие мнение представительных авторитетов, основанные на клинических наблюдениях, описанных исследованиях или сообщениях экспертных комитетов.

Сила рекомендаций:

A. Хорошие доказательства для поддержки использования рекомендаций.

B. Умеренные доказательства для поддержки использования рекомендаций.

C. Слабые доказательства для поддержки использования рекомендаций.

Качество доказательств (I – III) и сила рекомендаций (A – C): рейтинги приведены по ходу изложения материала.

1. Абстракт

Введение:

Классификация:

Сфера (охват)

Методология

Рекомендации

Доказательства поддержки рекомендаций

Польза/вред (опасности) выполнения представленных в КР рекомендаций

Противопоказания

Квалификация утверждений

Сфера применения:

Заболевания/состояния:

Взрослые и детские болезни, которые могут быть предупреждены вакцинацией.

Категория Клинических рекомендаций:

Профилактика

Клиническая специализация:

Семейная медицина
Инфекционные болезни
Педиатрия
Внутренние болезни
Акушерство
Профилактическая медицина

Сфера обсуждения рекомендаций (заболевания, состояния):

- Дифтерия
- Столбняк
- Коклюш
- Полиомиелит
- Корь
- Эпидемический паротит
- Краснуха
- Грипп
- Гемофильная инфекция типа b
- Пневмококковая инфекция
- Ветряная оспа
- Менингококковая инфекция
- Ротавирусная инфекция
- Гепатиты А и В
- Опоясывающий лишай
- Папилломавирусная инфекция человека
- Туберкулёз
- Тиф
- Жёлтая лихорадка

Цели Клинических рекомендаций:

Обеспечить работников здравоохранения рекомендациями для исполнения программы иммунизации, чтобы гарантировать соответствующее и своевременное проведение рекомендованной Приказом МЗ РФ вакцинации младенцев, детей, подростков и взрослых различного возраста.

Мишень вакцинации в популяции:

Младенцы, дети, подростки и взрослые – иммунокомпетентные и иммунокомпрометированные с различным иммунным, соматическим, неврологическим статусом и прочими нарушениями в состоянии здоровья.

В Клинических рекомендациях рассматриваются:

1. Национальный календарь профилактических прививок и Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям, а также рекомендации по их исполнению.
2. Данные об иммунобиологических препаратах (ИБП), включающие сведения о живых (аттенуированных, ослабленных) и инактивированных (убитых) или рекомбинантных, ассоциированных и комбинированных вакцинах:
3. Обсуждение основных исходов вакцинации:
 - 3.1. эффективности (иммуногенности) вакцин (частота сероконверсий, длительность поствакцинального иммунитета).

4. Неблагоприятные эффекты вакцинации (летальность и смертность):

4.1. безопасность вакцин;

4.2. противопоказания и предостережения к вакцинации;

4.3. вакцинация пациентов, получающих препараты крови и средства, которые могут повлиять на иммуногенность вакцин.

5. Обсуждение практики вакцинации:

5.1. Иммунобиологическая координация, включающая следующие положения:

- Планирование вакцинации.
- Сроки применения вакцин, понятия о минимальном возрасте применения каждой дозы вакцины в серии; интервалы между введением вакцин и дозами вакцин в серии, понятия о минимально допустимом интервале между вакцинами и дозами вакцин в серии, действия медицинского работника, осуществляющего вакцинацию, при различных отклонениях от графика вакцинации.

- Синхронизация при введении множественных доз сходных антигенов.
- Одновременное применение вакцин.
- Применение комбинированных вакцин.
- Неодновременное применение вакцин.
- Распределение во времени введения антитела-содержащих препаратов и вакцин.
- Взаимозаменяемость однокомпонентных вакцин различного производства.
- Контролирование истекающих сроков вакцинации.
- Вакцинация при неизвестном или сомнительном вакцинальном статусе.

5.2. Распознавание истинных и ложных противопоказаний к применению вакцин.

5.3. Предупреждение и контроль за неблагоприятными событиями после вакцинации, включая осложнения вакцинации, их критерии для каждой вакцины (или групп вакцин).

- Контроль за острыми поствакцинальными реакциями, неотложная помощь при острых поствакцинальных реакциях и осложнениях
- Информация о неблагоприятных событиях после вакцинации.
- Доступ к национальным программам компенсации неблагоприятных вакцинальных событий и повреждений от вакцинации.

6. Применение вакцин:

6.1. Контроль инфицирования и стерильности техники при вакцинации

6.2. Пути применения вакцины (оральный, интраназальный, внутримышечный и подкожный).

6.3. Методы и способы смягчения дискомфорта и боли, связанных с вакцинацией.

6.4. Обращение с вакциной.

7. Управление специальными ситуациями:

- Иммунизация всех медицинских работников.
- Вакцинация лиц с нарушенной иммунокомпетентностью и лиц, контактировавших с ними.
- Конкурентное применение антимикробных препаратов и вакцин.
- Тест на туберкулёз и кожный тест на реактивность.
- Аллергия на латекс.
- Вакцинация недоношенных и глубоко недоношенных младенцев (младенцев с чрезвычайно низкой массой тела).
- Вакцинация в период грудного вскармливания.
- Вакцинация во время беременности и лактации.
- Вакцинация лиц, страдающих различными хроническими заболеваниями.
- Вакцинация мигрантов.
- Вакцинация пациентов, вакцинированных за пределами Российской Федерации и лиц с неизвестным иммунологическим статусом.

- Вакцинация лиц с кровоточивостью и лиц, получающих антикоагулянты.
- 7.1. Методы повышения охвата вакцинацией, вопросы обучения пациентов, родителей и законных представителей реципиента вакцины пользе и риску вакцинации. Идентификация и устранение препятствий вакцинации.
 8. Вакцины, специфичные для стран, в которые лица совершают зарубежные путешествия.
 9. Организационные вопросы:
 - 9.1. Организация прививочного кабинета в офисе или отделении общей врачебной практики и в поликлинике.
 - 9.2. Ведение необходимой документации по вакцинации.
 - 9.3. Хранение вакцин.
 - 9.4. Утилизация остатков вакцинного материала и пр.
 10. Обсуждение особенностей вакцинации против основных заболеваний, перечисленных в Национальном календаре профилактических прививок и Календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям.

В качестве основных результатов от внедрения Клинических рекомендаций рассматриваются:

1. Повышение частоты иммунизации (охвата иммунизацией).
2. Снижение частоты неблагоприятных поствакцинальных событий.

Методы, использованные для сбора информации:

1. Ручной поиск опубликованной литературы на русском и английском языке (первичных источников).
2. Поиск в электронных базах Cochrane Library, PubMed, Privivka.ru.

При подготовке Клинических рекомендаций приняты за основу Национальный календарь профилактических прививок и Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям, утверждённые Приказом Минздрава России от 21.03.2014 N 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (Зарегистрировано в Минюсте России 25.04.2014 N 32115).

При подготовке настоящих Клинических рекомендаций (КР) использованы последние модернизированные варианты «Общих рекомендаций» Консультативного комитета по практике иммунизации Соединённых Штатов (2011 г.), Программа иммунизации младенцев, детей, подростков и взрослых Общества инфекционных болезней Америки (2009 г.), Рекомендации Консультативного совета по практике иммунизации «О вакцинации медицинских работников» (2011 г.) и др.:

- General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Общие рекомендации по иммунизации. Рекомендации Консультативного комитета по практике иммунизации (ACIP), подготовленные Andrew T. Kroger, MD¹, Ciro V. Sumaya, MD², Larry K. Pickering, MD¹, William L. Atkinson, MD¹ (¹Национальный центр по иммунизации и респираторным болезням; ²Техасский A&M научный центр здоровья, Станция Университет, Техас), опубликованные Января 28, 2011 / 60(RR02); 1–60. (*Перевод Г.Е. Заики, 2014 г.*).

Оригинальный материал сообщения исходит из Национального центра иммунизации и респираторных болезней, Anne Schuchat, MD, Director.

- General recommendations on immunizations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Общие рекомендации по иммунизации Консультативного комитета по практике иммунизации (ACIP). MMWR Краткое изложение исследования. MMWR Surveill Summ. 2011 Jan 28; 60 (2):1–64. [239 references] PubMed (*Перевод Г.Е. Заики, 2013 г.*).

- Immunization programs for infants, children, adolescents, and adults: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Программа иммунизации младенцев, детей, подростков и взрослых: руководство по клинической практике Общества ин-

фекционных болезней Америки. Составители: Pickering LK, Baker CJ, Freed GL, Gall SA, Grogg SE, Poland GA, Rodewald LE, Schaffner W, Stinchfield P, Tan L, Zimmerman RK, Orenstein WA (Общество инфекционных болезней Америки). Clin. Infect. Dis. 2009 Sep. 15; 49 (6):817 – 40. [123 references]. PubMed. (Перевод Г.Е. Зауки Г.Е.)

- Immunization of Health-Care Personnel. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Иммунизация медицинского персонала. Рекомендации консультативного комитета по практике иммунизации (ACIP). *Recommendations and Reports* November 25, 2011 / 60(RR07); 1–45. Подготовленные: Abigail Shefer, MD1; William Atkinson, MD1; Carole Friedman, DO1*; David T. Kuhar, MD2; Gina Mootrey, DO1; Stephanie R. Bialek, MD1; Amanda Cohn, MD1; Anthony Fiore, MD3; Lisa Grohskopf, MD1; Jennifer L. Liang, DVM1; Suchita A. Lorick, DO1; Mona Marin, MD1; Eric Mintz, MD2; Trudy V. Murphy, MD4; Anna Newton, MPH2; Amy Parker Fiebelkorn, MSN, MPH1; Jane Seward, MBBS1; Gregory Wallace, MD1 (1National Center for Immunization and Respiratory Diseases; 2National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases; 3Center for Global Health; 4National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention; *Deceased) (Перевод Г.Е. Зауки, 2014 г.).

- Prevention of herpes zoster. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention. Предупреждение опоясывающего лишая. (ACIP). Центр контроля за болезнями и профилактики. Составители: Harpaz R., Ortega-Sanchez I.R., Seward J.F. // MMWR Recomm. Rep. 2008 Jun. 6; 57 (RR–5):1–30; quiz. CE2–4. [224 references] PubMed. (Перевод Г.Е. Зауки, 2014 год).

- С.Е. Башинский Методическое пособие по разработке клинических практических руководств. – Москва, Декабрь 2003. (Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения. Межрегиональное общество специалистов доказательной медицины).

- Изучено 39 Федеральных Законов РФ, Постановлений Правительства РФ, Приказов МЗ и СР РФ и Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санитарно-эпидемиологических правил, Методических рекомендаций и Методических указаний, Писем и информационных писем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав человека, Постановлений Главного государственного санитарного врача РФ, вышедших в последние годы.

- Изучены материалы, опубликованные с 1998 по 2009 г. в бюллетене «Вакцинация: Новости вакцинопрофилактики».

- Изучены материалы по вакцинации, опубликованные в российских журналах в 2010 – 2014 гг.

- Использованы Кохрейновские обзоры (реже – статьи) из Кохрейновской библиотеки, выбранные по запросу «Vaccination» и «Immunization», составленные, прежде всего, после 2010 года, материалы которых не вошли в вышеупомянутые Рекомендации по вакцинации Общества инфекционных болезней Америки 2009 года и Общие рекомендации по иммунизации ACIP 2011 года. Всего дополнительно использовано 90 обзоров по вакцинации и иммунизации на английском языке (включительно до августа 2014 года).

Введение

Вакцинология и практика вакцинации являются неотъемлемой частью профилактического направления медицины. Профилактика острых инфекционных и многих хронических неинфекционных заболеваний, их неблагоприятного инвалидизирующего течения, осложнений и летальных исходов, увеличение продолжительности и повышение качества жизни не возможны сегодня без вакцинации против многочисленных острых и персистирующих инфекций.

Ни одной медицинской науке мир не обязан предотвращением стольких смертей, как вакцинологии. Опыт мировой медицины свидетельствует, что наиболее эффективным и экономически доступным средством достижения «здоровья для всех» является вакцино-

профилактика, снижающая смертность детей и взрослых от массовых инфекций, увеличивающая ожидаемую продолжительность жизни и обеспечивающая активное долголетие во всех социальных группах.

В России создана уникальная система организации вакцинопрофилактики, признанная ВОЗ одной из самых эффективных, так как она предусматривает ведение государственного учёта и отчётности о проводимых прививках и случаях поствакцинальных осложнений, функционирование специализированных прививочных кабинетов, а также контроль коллективного иммунитета.

Однако реализация программы всеобщей вакцинопрофилактики сдерживается не столько отсутствием средств и недостаточной изученностью вопроса об эффективности и безопасности вакцинации взрослых и детей, страдающих хроническими, иногда очень тяжёлыми заболеваниями, сколько недостаточной информированностью врачей в этих вопросах. Несмотря на огромную работу по совершенствованию вакцинных препаратов, эффективность и безопасность которых год от года возрастает, сохраняется насторожённость и предубеждение врачей не только против дополнительной вакцинации по календарю профилактических прививок, проводимых по эпидемиологическим показаниям, но и против прививок Национального календаря у пациентов, страдающих теми или иными болезнями. Хронические заболевания, особенно неврологические и серьёзные соматические, часто рассматриваются врачами в качестве прямого и безусловного противопоказания к проведению профилактической вакцинации любыми вакцинными препаратами, в то время как эти хронические заболевания во всём мире и в России, напротив, признаны основанием для отнесения пациентов в группу повышенного риска, то есть подлежащую вакцинации в первую очередь. Пациенты, страдающие хроническими заболеваниями, наиболее уязвимы по инфицированию некоторыми патогенами или переносят инфекционные заболевания, в том числе, предупреждаемые вакцинацией, наиболее тяжело, с осложнениями и даже смертельными исходами.

Значительная часть врачей произвольно расширяет противопоказания к вакцинации в рамках Национального календаря профилактических прививок и не рекомендует проведение иммунизации вакцинами, не включёнными в Национальный календарь, несмотря на то, что они массово применяются в других странах, разрешены к применению и могут быть использованы в России за счёт средств реципиента. Кроме того, специальные научные исследования, проведённые за рубежом, выявили статистическую значимость врачебных знаний о вакцинации для повышения охвата вакцинацией различных групп населения.

В мировой вакцинологии многие вопросы рассмотрены и продолжают изучаться с позиций доказательной медицины, и в настоящих рекомендациях приводятся соответствующее качество доказательств (I – III) и сила рекомендаций (A – C).

Правовые аспекты вакцинопрофилактики, размещённые на сайте Роспотребнадзора, приведены в Приложениях КР (Приложение 1).

Основным государственным документом, на основании которого в России проводятся профилактические прививки, является Национальный календарь профилактических прививок и Календарь прививок по эпидемическим показаниям, нормативный правовой акт, устанавливающий сроки и порядок проведения гражданам профилактических прививок. В России, как и в других странах, данный календарь утверждается на государственном уровне.

1. Национальный календарь профилактических прививок

1.1. Национальный календарь профилактических прививок и комментарии к нему

Национальный календарь профилактических прививок, утвержденный Приказом Минздрава России от 21.03.2014 N 125н «Об утверждении национального календаря про-

филактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (Зарегистрировано в Минюсте России 25.04.2014 N 32115), приведён в тексте КР, поскольку Национальный календарь и его комментарии являются основным предметом и стержнем обсуждения.

Таблица 1.1

Национальный календарь профилактических прививок

Категории и возраст граждан, подлежащих обязательной вакцинации	Наименование профилактической прививки
Новорождённые в первые 24 часа жизни	Первая вакцинация против вирусного гепатита В <1>
Новорождённые на 3 – 7 день жизни	Вакцинация против туберкулёза <2>
Дети 1 месяца	Вторая вакцинация против вирусного гепатита В <1>
Дети 2 месяцев	Третья вакцинация против вирусного гепатита В (группы риска) <3>
	Первая вакцинация против пневмококковой инфекции
Дети 3 месяцев	Первая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка
	Первая вакцинация против полиомиелита <4>
	Первая вакцинация против гемофильной инфекции (группы риска) <5>
Дети 4,5 месяцев	Вторая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка
	Вторая вакцинация против гемофильной инфекции (группы риска) <5>
	Вторая вакцинация против полиомиелита <4>
	Вторая вакцинация против пневмококковой инфекции
Дети 6 месяцев	Третья вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка
	Третья вакцинация против вирусного гепатита В <1>
	Третья вакцинация против полиомиелита <6>
	Третья вакцинация против гемофильной инфекции (группа риска) <5>
Дети 12 месяцев	Вакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита
Дети 15 месяцев	Четвертая вакцинация против вирусного гепатита В (группы риска) <3>
	Ревакцинация против пневмококковой инфекции
Дети 18 месяцев	Первая ревакцинация против полиомиелита <6>
	Первая ревакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка
	Ревакцинация против гемофильной инфекции (группы риска)
Дети 20 месяцев	Вторая ревакцинация против полиомиелита <6>
Дети 6 лет	Ревакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита
Дети 6–7 лет	Вторая ревакцинация против дифтерии, столбняка <7>
	Ревакцинация против туберкулёза <8>
Дети 14 лет	Третья ревакцинация против дифтерии, столбняка <7>
	Третья ревакцинация против полиомиелита <6>
Взрослые от 18 лет	Ревакцинация против дифтерии, столбняка – каждые 10 лет от момента последней ревакцинации
Дети от 1 года до 18 лет, взрослые от 18 до 55 лет, не привитые	Вакцинация против вирусного гепатита В <9>

ранее	
Дети от 1 года до 18 лет, женщины от 18 до 25 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно против краснухи, не имеющие сведений о прививках против краснухи	Вакцинация против краснухи
Дети от 1 года до 18 лет включительно и взрослые в возрасте до 35 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори	Вакцинация против кори <10>
Дети с 6 месяцев, учащиеся 1–11 классов; обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования; взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных организаций, транспорта, коммунальной сферы); беременные женщины; взрослые старше 60 лет; лица, подлежащие призыву на военную службу; лица с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями легких, сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением	Вакцинация против гриппа

<1> Первая, вторая и третья вакцинации проводятся по схеме 0–1–6 (1 доза – в момент начала вакцинации, 2 доза – через месяц после 1 прививки, 3 доза – через 6 месяцев от начала вакцинации), за исключением детей, относящихся к группам риска, вакцинация против вирусного гепатита В которых проводится по схеме 0–1–2–12 (1 доза – в момент

начала вакцинации, 2 доза – через месяц после 1 прививки, 3 доза – через 2 месяца от начала вакцинации, 4 доза – через 12 месяцев от начала вакцинации).

<2> Вакцинация проводится вакциной для профилактики туберкулёза для щадящей первичной вакцинации (БЦЖ-М); в субъектах Российской Федерации с показателями заболеваемости, превышающими 80 на 100 тысяч населения, а также при наличии в окружении новорождённого больных туберкулёзом – вакциной для профилактики туберкулёза (БЦЖ).

<3> Вакцинация проводится детям, относящимся к группам риска (родившимся от матерей-носителей HBsAg, больных вирусным гепатитом В или перенесших вирусный гепатит В в третьем триместре беременности, не имеющих результатов обследования на маркеры гепатита В, употребляющих наркотические средства или психотропные вещества, из семей, в которых есть носитель HBsAg или больной острым вирусным гепатитом В и хроническими вирусными гепатитами).

<4> Первая и вторая вакцинации проводятся вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной).

<5> Вакцинация проводится детям, относящимся к группам риска (с иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания гемофильной инфекцией; с онкогематологическими заболеваниями и/или длительно получающим иммуносупрессивную терапию; детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией; детям с ВИЧ-инфекцией; детям, находящимся в домах ребенка).

<6> Третья вакцинация и последующие ревакцинации против полиомиелита проводятся детям вакциной для профилактики полиомиелита (живой); детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией, детям с ВИЧ-инфекцией, детям, находящимся в домах ребенка – вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной).

<7> Вторая ревакцинация проводится анатоксинами с уменьшенным содержанием антигенов.

<8> Ревакцинация проводится вакциной для профилактики туберкулеза (БЦЖ).

<9> Вакцинация проводится детям и взрослым, ранее не привитым против вирусного гепатита В, по схеме 0–1–6 (1 доза – в момент начала вакцинации, 2 доза – через месяц после 1 прививки, 3 доза – через 6 месяцев от начала вакцинации).

<10> Интервал между первой и второй прививками должен составлять не менее 3 месяцев.

Порядок проведения гражданам профилактических прививок в рамках национального календаря профилактических прививок

1. Профилактические прививки в рамках национального календаря профилактических прививок проводятся гражданам в медицинских организациях при наличии у таких организаций лицензии, предусматривающей выполнение работ (услуг) по вакцинации (проведению профилактических прививок).

2. Вакцинацию осуществляют медицинские работники, прошедшие обучение по вопросам применения иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики инфекционных болезней, организации проведения вакцинации, техники проведения вакцинации, а также по вопросам оказания медицинской помощи в экстренной или неотложной форме.

3. Вакцинация и ревакцинация в рамках национального календаря профилактических прививок проводятся иммунобиологическими лекарственными препаратами для иммунопрофилактики инфекционных болезней, зарегистрированными в соответствии с законодательством Российской Федерации, согласно инструкциям по их применению.

4. Перед проведением профилактической прививки лицу, подлежащему вакцинации, или его законному представителю разъясняется необходимость иммунопрофилактики инфекционных болезней, возможные поствакцинальные реакции и осложнения, а также последствия отказа от проведения профилактической прививки, и оформляется информиро-

ванное добровольное согласие на медицинское вмешательство в соответствии с требованиями статьи 20 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» <1>.

<1> Собрание законодательства Российской Федерации, 2012, N 26, ст. 3442; N 26, ст. 3446; 2013, N 27, ст. 3459; N 27, ст. 3477; N 30, ст. 4038; N 39, ст. 4883; N 48, ст. 6165; N 52, ст. 6951.

5. Все лица, которым должны проводиться профилактические прививки, предварительно подвергаются осмотру врачом (фельдшером) <1>.

<1> Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 марта 2012 г. N 252н «Об утверждении Порядка возложения на фельдшера, акушерку руководителем медицинской организации при организации оказания первичной медико-санитарной помощи и скорой медицинской помощи отдельных функций лечащего врача по непосредственному оказанию медицинской помощи пациенту в период наблюдения за ним и его лечения, в том числе по назначению и применению лекарственных препаратов, включая наркотические лекарственные препараты и психотропные лекарственные препараты» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 28 апреля 2012 г., регистрационный номер 23971).

6. При изменении сроков вакцинации ее проводят по предусмотренным национальным календарем профилактических прививок схемам и в соответствии с инструкциями по применению иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики инфекционных болезней. Допускается введение вакцин (кроме вакцин для профилактики туберкулёза), применяемых в рамках национального календаря профилактических прививок, в один день разными шприцами в разные участки тела.

7. Вакцинация детей, которым иммунопрофилактика против пневмококковой инфекции не была начата в первые 6 месяцев жизни, проводится двукратно с интервалом между прививками не менее 2 месяцев.

8. Вакцинация детей, рождённых от матерей с ВИЧ-инфекцией, осуществляется в рамках национального календаря профилактических прививок в соответствии с инструкциями по применению иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики инфекционных болезней. При вакцинации таких детей учитываются: ВИЧ-статус ребёнка, вид вакцины, показатели иммунного статуса, возраст ребёнка, сопутствующие заболевания.

9. Вакцинация детей против туберкулёза, рождённых от матерей с ВИЧ-инфекцией и получавших трехэтапную химиопрофилактику передачи ВИЧ от матери ребенку (во время беременности, родов и в периоде новорожденности), проводится в родильном доме вакцинами для профилактики туберкулёза (для щадящей первичной вакцинации). У детей с ВИЧ-инфекцией, а также при обнаружении у детей нуклеиновых кислот ВИЧ молекулярными методами ревакцинация против туберкулёза не проводится.

10. Вакцинация живыми вакцинами в рамках национального календаря профилактических прививок (за исключением вакцин для профилактики туберкулёза) проводится детям с ВИЧ-инфекцией с 1-й и 2-й иммунными категориями (отсутствие иммунодефицита или умеренный иммунодефицит).

11. При исключении диагноза ВИЧ-инфекции детям, рождённым от матерей с ВИЧ-инфекцией, проводят вакцинацию живыми вакцинами без предварительного иммунологического обследования.

12. Анатоксины, убитые и рекомбинантные вакцины в рамках национального календаря профилактических прививок вводят всем детям, рождённым от матерей с ВИЧ-инфекцией. Детям с ВИЧ-инфекцией указанные иммунобиологические лекарственные препараты для иммунопрофилактики инфекционных болезней вводятся при отсутствии выраженного и тяжёлого иммунодефицита.

13. При проведении вакцинации населения используются вакцины, содержащие актуальные для Российской Федерации антигены, позволяющие обеспечить максимальную

эффективность иммунизации.

14. При проведении вакцинации против гепатита В детей первого года жизни, против гриппа детей с 6-месячного возраста, обучающихся в общеобразовательных организациях, беременных женщин используются вакцины, не содержащие консервантов.

15. Вакцины, введенные в Национальный календарь профилактических прививок в последние годы (бесклеточный компонент коклюшной вакцины, инактивированная полиомиелитная вакцина, вакцина от гемофильной инфекции типа b, пневмококковая конъюгированная вакцина).

Целесообразно в интересах повышения охвата вакцинацией младенцев и детей самого раннего возраста обсудить изменения, которые в последние годы произошли в составе некоторых вакцин: в частности, замену цельноклеточного компонента коклюшной вакцины бесклеточным субстратом, а также введение в обиход ИПВ (инактивированной полиомиелитной вакцины) вместо и наряду с ОПВ (ослабленной полиомиелитной вакциной). Создание бесклеточной коклюшной вакцины, которую, подобно некоторым современным гриппозным вакцинам, можно назвать субъединичной, было связано с обеспокоенностью относительно высокой частотой нежелательных реакций, возникающих при использовании цельноклеточных коклюшных вакцин. Именно эта особенность коклюшного компонента нередко препятствовала своевременной вакцинации младенцев против других инфекций, анатоксины которых входят в состав АКДС (дифтерии и столбняка), как и против самого коклюша, который крайне опасен для не привитых младенцев. Использование коклюшного анатоксина – ключевого компонента любой коклюшной вакцины, обеспечивающего иммунную защиту против коклюша – и гемагглютинаина филаментов (компонента клеточной оболочки бактерий, необходимого для прикрепления возбудителя к эпителию дыхательных путей) обеспечивают надёжный иммунитет, не уступающий по эффективности комбинированным препаратам с цельноклеточным коклюшным компонентом, но превосходящий их по безопасности. Эта замена при рациональном использовании знаний врачей о преимуществах новой вакцины при обучении родителей и законных представителей пациентов, подлежащих вакцинации, несомненно, увеличит охват детей раннего возраста вакцинацией против коклюша и «сочетанных» инфекций.

В большинстве стран Европы и Америки широко применяются комбинированные вакцины для младенцев и детей раннего возраста, содержащие бесклеточный компонент коклюшной вакцины, в то время как вакцины с цельноклеточным компонентом практически не используются. Например, вакцина, предназначенная для профилактики против пяти инфекций: дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита и инфекции, вызываемой гемофильной палочкой типа b, – зарегистрирована и применяется более чем в 70 странах мира в течение последних 15 лет. Следует учесть, что сравнение эффективности двух- и трёх-единичных коклюшных компонентов выявило их равную иммуногенность. Одна из вакцин (АКДС с бесклеточным двух-единичным коклюшным компонентом) выявила даже более высокие титры защитных антител по сравнению с цельноклеточной коклюшной вакциной. В России в рамках Национального календаря профилактических прививок гарантировано применение АКДС с цельноклеточным коклюшным компонентом, но по желанию родителей вакцинация может быть проведена той или иной комбинированной вакциной с бесклеточным коклюшным компонентом.

Что касается использования вакцины ИПВ (инактивированной полиомиелитной вакцины), то ее преимущество перед ОПВ (живой ослабленной полиомиелитной вакциной для орального применения) состоит в том, что она полностью исключает риск развития не частого, но тяжелого осложнения, свойственного вакцинации живой оральной полиовакциной – вакцино-ассоциированного паралитического полиомиелита (ВАПП). Последний случай полиомиелита, вызванного «диким» вирусом, выявлен в России в 1999 году, а в последующие годы регистрировались только случаи ВАПП – до 5–12 случаев в год. Кроме того, использование нового варианта вакцины, обладающего более высокой иммуногенностью, позволило повысить эффективность вакцинации против полиомиелита. ИПВ,

также как ОПВ, представлена полиовирусами 1, 2 и 3 типа. В частности, ИПВ входит в качестве пятого компонента в высококачественную пятивалентную вакцину вместе с АКДС (помимо уже обсуждавшегося двух-единичного коклюшного компонента, она содержит дифтерийный анатоксин в дозе не менее 30 МЕ, столбнячный анатоксин в дозе не менее 40 МЕ) и компонент, обеспечивающий иммунитет против гемофильной инфекции типа b. В России после применения схемы комбинированной вакцинации против полиомиелита (1ИПВ + 3ОПВ) отмечен статистически значимо более высокий титр защитных антител у привитых.

В последние годы в Национальный календарь профилактических прививок введена вакцинация против гемофильной инфекции типа b (младенцев группы риска – за счет средств государства) и в 2014 г. – вакцинация для профилактики пневмококковой инфекции у младенцев и детей до 2-летнего возраста пневмококковой конъюгированной вакциной, в последнем варианте – ассоциированной 13-валентной вакциной. Только эта вакцина используется у младенцев и детей до 2-х лет, но в некоторых странах её вводят детям с 6 недель до 5 лет; испытана она и у взрослых с хорошим эффектом. Однако из финансовых соображений без всякого ущерба для формирования иммунитета против пневмококковой инфекции детям с 2-летнего возраста, подросткам, взрослым и пожилым пациентам может быть применена 23-валентная пневмококковая полисахаридная вакцина значительно меньшей стоимости.

Крайне важной является вакцинация против ветряной оспы. За рубежом большое значение придают вакцинации беременных женщин против ветряной оспы. В настоящее время в России нужно использовать возможность вакцинации от этих инфекций в индивидуальном порядке за счёт средств реципиентов и/или их родителей, поскольку зарубежные вакцины против ветряной оспы разрешены к применению в России. То же касается вакцинации против гепатита А, которая в России проводится детям и подросткам только по эпидемическим показаниям, но нуждается во введении в Национальный календарь профилактических прививок.

Поскольку целый ряд универсальных рекомендаций по практике вакцинации, основанных на общих свойствах вакцин того или иного типа, принимаются российским законодательством с учетом мировых достижений науки вакцинологии и практики вакцинации, вслед за Национальным календарем профилактических прививок, который утверждён в Российской Федерации, приводятся *рекомендованный* и *минимальный* возрасты реципиентов и *рекомендуемые* и *минимальные* интервалы между дозами вакцины в серии, принятые в США, которые не противоречат, но дополняют российские рекомендации. Соблюдение этих рекомендаций настолько значимо, что отклонения от минимального возраста и/или минимального интервала введения дозы в серии требуют *повторного введения соответствующей дозы вакцины (С – I)*. Следующий фрагмент рекомендаций имеет непосредственное отношение к исполнению Национального календаря профилактических прививок и приводится непосредственно после него.

1.2. Минимальный возраст и минимальный интервал для применения вакцин и доз вакцины в серии

Для достижения максимального эффекта от иммунизации очень важно соблюдать минимальный возраст для применения определённых вакцин или определённых доз вакцин в серии и минимальный интервал между введениями различных вакцин или определённых доз вакцины в серии. Достоверные научные данные по поводу минимального возраста реципиентов и минимальных интервалов, допустимых при проведении вакцинации, представлены в таблице 1.2: «Рекомендованный и минимальный возраст реципиента и интервалы между дозами вакцины, принятые в США».

Безусловная возможность использования этих сведений в российских условиях обоснована совпадением рекомендованного возраста и рекомендованных интервалов между введениями вакцин и доз вакцины в серии, законодательным разрешением к использованию в России, наряду с отечественными, практически всех зарубежных вакцин, а

так же тем, что различия в Национальных календарях профилактических прививок касаются лишь более широкого перечня инфекционных заболеваний, предупреждаемых вакцинацией, в США, по сравнению с Россией.

Кроме того, врач или средний медицинский работник, осуществляющий вакцинацию, должен быть знаком с тактикой вакцинации, когда вакцинация против той или иной инфекции, как правило, по эпидемическим показаниям, проводится в возрасте более раннем, чем допустимый минимальный возраст (Таблица 1.2). Например, во время вспышки кори, если случаи кори появляются у младенцев <12 месяцев, может быть предпринята вакцинация против кори младенцев моложе общепринятого рекомендованного возраста – с 6 месяцев, как мера контроля вспышки заболевания. Однако дозы, применённые у младенцев в возрасте до 12 месяцев, не должны быть приняты во внимание, как часть всей серии.

Таблица 1.2

Рекомендованный и минимальный возраст реципиента и интервалы и минимальные интервалы между дозами вакцины, принятые в США (цитируется по General recommendations on immunizations of the Advisory Committee on Immunization Practices [ACIP], 2011 January 28)*

Вакцина и номер дозы	Возраст для этой дозы	Минимальный возраст для этой дозы	Рекомендованный интервал для следующей дозы	Минимальный интервал для следующей дозы
Гепатит В (НерВ) – 1	При рождении	При рождении	1 – 4 месяца	4 недели
НерВ – 2	1 – 2 месяца	4 недели	2 – 17 месяцев	8 недель
НерВ – 3	6 – 8 месяцев	24 недели	–	–
Дифтерия-столбняк-бесклеточная коклюшная (DTaP) – 1	2 месяца	6 недель	2 месяца	4 недели
DTaP – 2	4 месяца	10 недель	2 месяца	4 недели
DTaP – 3	6 месяцев	14 недель	6 – 12 месяцев	6 месяцев
DTaP – 4	15 – 18 месяцев	12 месяцев	3 года	6 месяцев
DTaP – 5	4 – 6 лет	4 года	–	–
Гемофильная палочка типа b (Hib) – 1	2 месяца	6 недель	2 месяца	4 недели
Hib – 2	4 месяца	10 недель	2 месяца	4 недели
Hib – 3	6 месяцев	14 недель	6 – 12 месяцев	6 месяцев
Hib – 4	12 – 15 месяцев	12 месяцев	–	–
Инактивированная полиовирусная (IPV) – 1	2 месяца	6 недель	2 месяца	4 недели
IPV – 2	4 месяца	10 недель	2 – 14 месяцев	4 недели
IPV – 3	6 – 18 месяцев	14 недель	3 – 5 лет	6 месяцев
IPV – 4	4 – 6 лет	4 года	–	–
Пневмококковая конъюгированная (PCV) – 1	2 месяца	6 недель	8 недель	4 недели
PCV – 2	4 месяца	10 недель	8 недель	4 недели

PCV – 3	6 месяцев	14 недель	6 месяцев	8 недель
PCV – 4	12 – 15 месяцев	12 месяцев	–	–
Корь – эпидемиологический паротит – краснуха (MMR) – 1	12 – 15 месяцев	12 месяцев	3 – 5 лет	4 недели
MMR – 2	4 – 6 лет	13 месяцев	–	–
Ветряная оспа (Var) – 1	12 – 1 месяцев	12 месяцев	3 – 5 лет	12 недель
Var – 2	4 – 6 лет	15 месяцев	–	–
Гепатит А (НерА) – 1	12 – 23 месяца	12 месяцев	6 – 18 месяцев	6 месяцев
НерА – 2	≥18 месяцев	18 месяцев	–	–
Гриппозная – инактивированная	≥6 месяцев	6 месяцев	1 месяц	4 недели
Живая аттенуированная гриппозная (интраназальная) (LAIV)	2 – 49 лет	2 года	1 месяц	4 недели
4-х валентная менингококковая конъюгированная (MCV-4) – 1	11 – 12 лет	2 года	5 лет	8 недель
(MCV-4) – 2	16 лет	11 лет (+ 8 недель)	–	–
4-х валентная менингококковая полисахаридная (MPCV-4) – 1	–	2 года	5 лет	5 лет
Столбнячно-дифтерийная-бесклеточная коклюшная (Tdap)	≥11 лет	7 лет	–	–
Столбнячно-дифтерийная	11 – 12 лет	7 лет	10 лет	5 лет
Пневмококковая полисахаридная (PPSV) – 1	–	2 года	5 лет	5 лет
PPSV – 2	–	7 лет	–	–
Человеческая папилломавирусная (HPV) – 1	11 – 12 лет	9 лет	2 месяца	4 недели
HPV – 2	11 – 12 лет (+ 2 месяца)	9 лет (+ 4 недели)	4 месяца	12 недель
HPV – 3	11 – 12 лет	9 лет		

	(+ 6 месяцев)	(+ 24 недели)	—	—
Ротавирусная – 1	2 месяца	6 недель	2 месяца	4 недели
Ротавирусная – 2	4 месяца	10 недель	2 месяца	4 недели
Ротавирусная – 3	6 месяцев	14 недель	—	—
От опоясывающего лишая	≥ 60 лет	60 лет	—	—

*Перед применением дозы вакцины провайдеры могут нуждаться в верификации того, что все предшествующие дозы были применены после наступления минимального возраста и в соответствии с минимальным интервалом. В противном случае следует изменить тактику, представленную далее.

Расчёт времени и интервала применения иммунобиологических препаратов. Общие принципы графика вакцинации

Иммунобиологическая координация

В разных странах существуют различающиеся Национальные календари профилактических прививок, но поскольку они основаны на иммунобиологических свойствах вакцин, они разнятся только числом вакцин, обязательных к применению в той или иной стране для лиц того или другого возраста. Далее приведены упомянутые выше свойства, которыми руководствуются при составлении графиков вакцинации.

Оптимальный ответ на вакцину зависит от многих факторов, включая тип вакцины, возраст реципиента и его иммунный статус. Рекомендации для возраста, в котором рекомендуется применение вакцины, зависят:

1. от возраст-специфического риска для заболеваний, от которых проводится вакцинация;
2. от возраст-специфического риска осложнений этих заболеваний;
3. от возраст-специфического ответа на вакцинацию,
4. от потенциальной интерференции с иммунным ответом, обусловленным пассивно переданными материнскими антителами.

Возраст членов группы риска, рекомендуемый для применения вакцины, как правило, является самым юным, для которого в ходе серьёзных научных исследований была доказана и эффективность, и безопасность вакцины.

Определённые иммунобиологические продукты, включая инактивированные вакцины, анатоксины, рекомбинантные субединичные вакцины, полисахаридные конъюгированные вакцины и живые вакцины, требуют более 2-х доз, чтобы добиться адекватного антительного ответа. Столбнячный и дифтерийный анатоксины требуют бустерных доз для поддержания протективной концентрации антител. Неконъюгированные полисахаридные вакцины не индуцируют Т-клеточной памяти, и дополнительные дозы (несмотря на то, что они обеспечивают такую же или более низкую концентрацию антител) могут увеличить уровень защиты. Конъюгация с белковым носителем улучшает эффективность полисахаридных вакцин, индуцируя Т-лимфоцит-зависимую иммунологическую функцию. Многие вакцины, которые стимулируют и клеточно-опосредованный иммунитет, и нейтрализующие антитела (например, живые аттенуированные вирусные вакцины), обычно могут индуцировать пролонгированный иммунитет, даже если титр антител со временем снижается. Последующая естественная экспозиция соответствующих вирусов приводит обычно к быстрому анамнестическому антительному ответу без виремии.

Приблизительно 90–95% реципиентов одной дозы определенной живой вакцины, примененной инъекционным путем в рекомендуемом возрасте (например, коревой, краснушной или вакцины против жёлтой лихорадки), обуславливают появление защитных ан-

тител, обычно в пределах 14 дней после введения этой дозы. Для вакцин от ветряной оспы и эпидемического паротита 80–85% вакцинированных защищены после единичной дозы. Однако, поскольку ограниченная часть (5–15%) коревой вакцины, вакцины против эпидемического паротита и краснухи (MMR) или вакцины против ветряной оспы имеют «провал» в ответ на одну дозу, рекомендуется вторая доза, чтобы обеспечить ещё одну благоприятную возможность для развития иммунитета. Из тех, кто не отвечает на первую дозу MMR или вакцины против ветряной оспы, 97–99% отвечают на вторую дозу.

Рекомендованный график иммунизации для лиц в возрасте от 0 до 18 лет и рекомендованный график иммунизации взрослых, довольно часто пересматриваются, в некоторых странах – ежегодно. *Одно из правил практики иммунизации состоит в том, что врачи и другие медицинские работники, проводящие вакцинацию, должны гарантировать, что они следуют самому современному графику, который доступен в России из Правительственных документов и Приказов Минздрава РФ, так же как, например, для врачей и медицинских провайдеров США – на сайте – CDC at <http://www.cdc.gov/vaccines>.* Информационные сведения этого сайта о новых вакцинах, их эффективности, безопасности и пр. полезны и для российских медицинских работников.

1.3. Интервалы между многократными дозами одинаковых антигенов

Провайдеры вакцинации должны соблюдать так строго, как возможно, рекомендуемый график вакцинации (Таблица 1.1). Оптимальную защиту обеспечивает лишь применение доз вакцин в рекомендованном возрасте в соответствии с рекомендованным интервалом между дозами мультидозных антигенов (Таблица 1.2).

При определенных обстоятельствах, таких как приближающееся зарубежное путешествие или необходимость в более ранней защите лиц, имеющих более поздний график вакцинации, может быть необходимо применение доз мультидозной вакцины с использованием интервала короче рекомендованного. Однако дозы вакцины не должны быть применены с интервалом меньшим, чем научно обоснованный минимальный интервал, и в возрасте меньшем, чем минимальный возраст, обозначенный в Таблице 1.2.

Поэтому при применении любой дозы вакцины в серии врач, предписывающий вакцинацию, и медицинский работник, выполняющий назначение, нуждается в верификации того, что все предшествующие дозы были применены после минимального возраста в соответствии с минимальным интервалом (Таблица 1.2). В клинической практике дозы вакцины могут быть время от времени по разным причинам, в том числе ненамеренно, применены с интервалом меньшим, чем минимальный интервал, или в возрасте меньшем, чем минимальный возраст. Дозы, применённые слишком близко одна от другой или в слишком раннем возрасте, могут привести к субоптимальному иммунному ответу. Доза, применённая на несколько дней раньше минимального интервала или в неподобающе раннем для этой дозы определённой вакцины возрасте, оказывают существенный негативный эффект на иммунный ответ от этой дозы.

В этой ситуации следует руководствоваться следующими рекомендациями:

1. Доза вакцины, применённая на ≤ 4 дня раньше минимального интервала или возраста, рассматривается как валидная (день 1-й – это день перед днём, который отмечен как минимальный возраст или минимальный интервал для вакцины) (**B – I**).

2. Из-за уникального графика для вакцины против бешенства это 4-х дневное отклонение не применимо для этой вакцины (**B – I**).

3. Дозы любой вакцины, применённые более чем на ≥ 5 дней раньше, чем минимальный интервал или возраст, не должны засчитываться, как валидные дозы, и должны быть повторены в соответствующем возрасте. Повторная доза должна иметь промежуток после невалидной дозы, рекомендованный в качестве минимального интервала (**B – I**). Например, если первая или вторая дозы *Haemophilus influenzae* type b (Hib) были применены лишь 14 дней спустя, вторая доза должна быть признана невалидной и нуждается в повторении, так как минимальный интервал от первой до второй дозы должен был составлять 4, а не 2 недели. Повторная доза должна быть применена через ≥ 4 недели после нева-

лидной дозы (в этом случае – второй). Повторная доза должна считаться второй валидной дозой, от которой пойдёт дальнейший отсчёт для введения следующей дозы.

4. Если первая доза в серии дана на ≥ 5 дней до рекомендованного минимального возраста, она должна быть повторена в день, когда младенец или ребёнок достигает, по крайней мере, минимального возраста, или после этой даты (**В – I**).

5. Если вакцина, введённая ранее рекомендованного минимального возраста, является живой, рекомендуется гарантировать, что от введения невалидной дозы должен пройти минимальный интервал в 28 дней. (**A – I**). Например, если первая доза ветряночной вакцины была неумышленно применена в возрасте 10 месяцев, повторная доза должна быть применена не ранее первого дня рождения (минимального возраста для первой дозы). Если первая доза ветряночной вакцины была применена в возрасте 11 месяцев и 2-х недель, повторная доза должна быть применена не ранее, чем 4 недели спустя, и этот срок должен приходиться на возраст после первого дня рождения*.

*В России плановая вакцинация против ветряной оспы не предусмотрена Национальным календарём профилактических прививок, но две вакцины от ветряной оспы разрешены к применению в России (в настоящее время – за счёт средств реципиента).

6. Определённые вакцины (столбнячный и дифтерийный анатоксины для взрослых [Td], детские дифтерийный и столбнячный анатоксины [DT] и столбнячный анатоксин обуславливают повышенную частоту системных реакций у определённых реципиентов, когда применяются с большей частотой, чем рекомендовано. Тщательная регистрация введения вакцины, поддержание порядка ведения амбулаторных и других медицинских документов пациента, использование в ряде стран (или в России – в ряде регионов) информационной системы иммунизации и приверженность рекомендуемому графику вакцинации помогают уменьшить частоту таких реакций без неблагоприятного влияния на приобретённый в результате вакцинации иммунитет (**В – I**).

Общие рекомендации по иммунизации Консультативного комитета по практике иммунизации (ACIP) (General recommendations on immunizations of the Advisory Committee on Immunization Practices (2011 January 28, 239 референтных источников) приводят полезные замечания, касающиеся ситуаций с отклонениями от графика иммунизации. В тех случаях, когда речь идёт о вакцинах, использование которых не предусмотрено Национальным календарём профилактических прививок Российской Федерации, эти вакцины, как правило, разрешены к применению в РФ (в настоящее время – за счёт реципиента) или применяются по эпидемиологическим показаниям (например, вакцина от менингококковой инфекции).

С учётом большого количества референтных источников, использованных авторами Общих рекомендаций, представляющих собой результаты исключительно метаанализов рандомизированных контролируемых или рандомизированных клинических исследований, а также когортных исследований, и качество доказательств, и сила приводимых ниже рекомендаций достаточно высоки (A–B и I–II соответственно).

1.4. Календарные месяцы

1. Минимальный рекомендуемый интервал между DTaP-3 и DTaP-4 (педиатрический дифтерийно-столбнячный анатоксин с ацеллюлярным коклюшным компонентом, 3-е и 4-е введение в серии, соответственно) – 6 месяцев. Однако DTaP-4 не должна быть повторена, если вакцинация была проведена, по крайней мере, через 4 месяца после DTaP-3. Для Hib (вакцина против гемофильной палочки типа b) и PCV (пневмококковая конъюгированная вакцина): дети, получившие первую дозу вакцины в возрасте ≥ 7 месяцев, требуют меньшей дозы для завершения серии.

2. Если полирибозилрибитол фосфат-протеин наружной мембраны менингококка (PRP OMP – polyribosilribitol phosphate-meningococcal outer membrane protein), содержащийся в конъюгированной вакцине против гемофильной палочки типа b, была применена в возрасте 2-х и 4-х месяцев, нет необходимости во введении дозы в возрасте 6 месяцев.

Четвертая доза не нужна, если третья доза была применена в возрасте ≥ 4 лет и, по крайней мере, через 6 месяцев после предыдущей дозы.

3. Комбинированная коревая-паротитная-краснушная-ветряночная вакцина (MMRV) может быть применена у детей в возрасте 12 месяцев – 12 лет.

4. Минимальный интервал от Var-1 до Var-2 (вакцина против ветряной оспы 1-я и 2-я доза в серии) для лиц, начинающих серию в возрасте ≥ 13 лет, – 4 недели.

5. Одна доза гриппозной вакцины в сезон рекомендуется для большинства лиц. Дети в возрасте < 9 лет, которые получают гриппозную вакцину первый раз или которые получили (в нарушение предписания) только одну дозу в предыдущий сезон (если это был их первый вакцинальный сезон), должны получить две дозы в этот сезон. Минимальный возраст для инактивированной гриппозной вакцины варьирует в зависимости от производителя вакцинального препарата (для многих гриппозных вакцин он составляет 6 месяцев). До 6-месячного возраста в настоящее время не применяется ни одна гриппозная вакцина.

5. Ревакцинация менингококковой вакциной рекомендуется для лиц, вакцинированных прежде, у которых сохраняется риск заболевания менингококковой инфекцией (Источник – MMWR 2009; 58: [1042 – 1043]).

7. Для одной серии Tdap минимальный возраст – 11 лет. Рекомендуется только первая доза Tdap, последующие дозы должны быть применены в виде Td (столбнячный и дифтерийный анатоксины для взрослых). При оказании помощи пациенту с ранами, которые могут быть загрязнены столбнячной палочкой, получившему первичную серию вакцины, содержащей столбнячный анатоксин, минимальный интервал после предшествующей дозы только tetanus-содержащей вакцины составляет 5 лет.

8. Вторая доза PPSV (пневмококковой полисахаридной вакцины) через 5 лет после введения первой дозы рекомендуется для лиц ≤ 65 лет при очень высоком риске серьезной пневмококковой инфекции и тем, кто склонен к быстрому снижению концентрации пневмококковых антител (лица с различными формами иммунодефицита, аспления и пр.).

9. Бивалентная HPV вакцина (против папилломавирусной инфекции) утверждена к применению для женщин в возрасте 10–25 лет. Четырёхвалентная вакцина утверждена для применения у мужчин и женщин в возрасте 9–26 лет. Минимальный возраст для HPV-3 основан на базовой линии минимального возраста для первой дозы (например, 108 месяцев) и минимальном интервале в 24 недели между первой и третьей дозами. Третья доза не должна быть повторена, если применена, по крайней мере, через 16 недель после первой дозы.

Первая доза ротавирусной вакцины должна быть применена в возрасте от 6 недель до конца 14 недели 6-ти дней. Вакцинальная серия не должна быть начата у младенцев ≥ 15 недель 0 дней. Ротавирусная вакцина не должна применяться у детей в возрасте старше 8 месяцев 0 дней, невзирая на количество доз, полученных в возрасте между 6 неделями и 8 месяцами 0 дней. Если 2 дозы вакцины от ротавирусной инфекции применены в соответствующем возрасте, третья доза не является необходимой.

11. Вакцина от вируса опоясывающего лишая рекомендуется в качестве единственной дозы для лиц ≥ 60 лет.

1.5. Профилактические прививки по эпидемическим показаниям

Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям (Таблица 1.3), включает 24 позиции. Некоторые из перечисленных инфекций имеют, как правило, спорадический характер, и вакцинация против них носит индивидуальный или групповой характер, но в определённых условиях они могут приобрести характер эпидемии:

- при накоплении контингентов лиц, неиммунных против той или иной инфекции, как, например, в последние годы против гепатита А,
- при природных катастрофах – наводнениях, землетрясениях,
- военных действиях,
- поездках в страны с широким распространением или эндемичных для той или иной инфекции,

- при принадлежности к определённым профессиям, создающим угрозу повышенного инфицирования и/или распространения инфекции и пр.

Кроме того, показанием к вакцинации против некоторых инфекций этого календаря является значительная тяжесть этих заболеваний.

Более подробного дальнейшего обсуждения заслуживает вакцинация против наиболее тяжёлых заболеваний, перечисленных в Календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям (бешенство, сибирская язва и др.), и/или тех, которые могут приобретать характер эпидемии (гепатит А, брюшной тиф и др.)

Таблица 1.3

Приложение N 2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. N 125н

Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям

Наименование профилактической прививки	Категории граждан, подлежащих обязательной вакцинации
Против туляремии	Лица, проживающие на энзоотичных по туляремии территориях, а также прибывшие на эти территории лица, выполняющие следующие работы: – сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, другие работы по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные; – по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения Лица, работающие с живыми культурами возбудителя туляремии
Против туляремии	Лица, проживающие на энзоотичных по туляремии территориях, а также прибывшие на эти территории лица, выполняющие следующие работы: – сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, другие работы по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные; – по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения Лица, работающие с живыми культурами возбудителя туляремии
Против чумы	Лица, проживающие на энзоотичных по чуме территориях. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя чумы.
Против бруцеллёза	В очагах козье-овечьего типа бруцеллеза лица, выполняющие следующие работы: – по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания скота бруцеллёзом; – по убою скота, больного бруцеллёзом, заготовке и переработке полученных от него мяса и мясопродуктов Животноводы, ветеринарные работники, зоотехники в хозяйствах, энзоотичных по бруцеллёзу Лица, работающие с живыми культурами возбудителя бруцеллёза
Против сибирской язвы	Лица, выполняющие следующие работы: – зооветработники и другие лица, профессионально занятые предубойным содержанием скота, а также убойем, снятием шкур и разделкой туш;

	– сбор, хранение, транспортировка и первичная обработка сырья животного происхождения; – сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные на энзоотичных по сибирской язве территориях Лица, работающие с материалом, подозрительным на инфицирование возбудителем сибирской язвы
Против бешенства	С профилактической целью вакцинируют лиц, имеющих высокий риск заражения бешенством: - лица, работающие с «уличным» вирусом бешенства; - ветеринарные работники; егеря, охотники, лесники; - лица, выполняющие работы по отлову и содержанию животных
Против лептоспироза	Лица, выполняющие следующие работы: – по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, расположенных на энзоотичных по лептоспирозу территориях; – по убою скота, больного лептоспирозом, заготовке и переработке мяса и мясопродуктов, полученных от больных лептоспирозом животных; – по отлову и содержанию безнадзорных животных Лица, работающие с живыми культурами возбудителя лептоспироза
Против клещевого вирусного энцефалита	Лица, проживающие на эндемичных по клещевому вирусному энцефалиту территориях; лица, выезжающие на эндемичные по клещевому вирусному энцефалиту территории, а также прибывшие на эти территории лица, выполняющие следующие работы: – сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные; – по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения Лица, работающие с живыми культурами возбудителя клещевого энцефалита
Против лихорадки Ку	Лица, выполняющие работы по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания лихорадкой Ку. Лица, выполняющие работы по заготовке, хранению и переработке сельскохозяйственной продукции на энзоотичных территориях по лихорадке Ку. Лица, работающие с живыми культурами возбудителей лихорадки Ку.
Против жёлтой лихорадки	Лица, выезжающие за пределы Российской Федерации в энзоотичные по жёлтой лихорадке страны (регионы) Лица, работающие с живыми культурами возбудителя жёлтой лихорадки
Против холеры	Лица, выезжающие в неблагополучные по холере страны (регионы) Население субъектов Российской Федерации в случае осложнения санитарно-эпидемиологической обстановки по холере в сопредельных странах, а также на территории Российской Федерации
Против брюшного тифа	Лица, занятые в сфере коммунального благоустройства (работники, обслуживающие канализационные сети, сооружения и оборудова-

	ние, а также организаций, осуществляющих санитарную очистку населённых мест, сбор, транспортировку и утилизацию бытовых отходов) Лица, работающие с живыми культурами возбудителей брюшного тифа Население, проживающее на территориях с хроническими водными эпидемиями брюшного тифа Лица, выезжающие в гиперэндемичные по брюшному тифу страны (регионы) Контактные лица в очагах брюшного тифа по эпидемическим показаниям По эпидемическим показаниям прививки проводят при угрозе возникновения эпидемии или вспышки (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети), а также в период эпидемии, при этом в угрожаемом регионе проводят массовую вакцинацию населения
Против вирусного гепатита А	Лица, проживающие в регионах, неблагополучных по заболеваемости гепатитом А, а также лица, подверженные профессиональному риску заражения (медицинские работники, работники сферы обслуживания населения, занятые на предприятиях пищевой промышленности, а также обслуживающие водопроводные и канализационные сооружения, оборудование и сети) Лица, выезжающие в неблагополучные страны (регионы), где регистрируется вспышечная заболеваемость гепатитом А. Контактные лица в очагах гепатита А
Против шигеллёзов	Работники медицинских организаций (их структурных подразделений) инфекционного профиля Лица, занятые в сфере общественного питания и коммунального благоустройства Дети, посещающие дошкольные образовательные организации и выезжающие в организации, осуществляющие лечение, оздоровление и (или) отдых (по показаниям) По эпидемическим показаниям прививки проводятся при угрозе возникновения эпидемии или вспышки (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети), а также в период эпидемии, при этом в угрожаемом регионе проводят массовую вакцинацию населения Профилактические прививки предпочтительно проводить перед сезонным подъёмом заболеваемости шигеллёзами
Против менингококковой инфекции	Дети и взрослые в очагах менингококковой инфекции, вызванной менингококками серогрупп А или С Вакцинация проводится в эндемичных регионах, а также в случае эпидемии, вызванной менингококками серогрупп А или С Лица, подлежащие призыву на военную службу
Против кори	Контактные лица без ограничения возраста из очагов заболевания, ранее не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против кори или однократно привитые
Против вирусного гепатита В	Контактные лица из очагов заболевания, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против вирусного гепатита В
Против дифтерии	Контактные лица из очагов заболевания, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против

	дифтерии
Против эпидемического паротита	Контактные лица из очагов заболевания, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против эпидемического паротита.
Против полиомиелита	Контактные лица в очагах полиомиелита, в том числе вызванного диким полиовирусом (или при подозрении на заболевание): – дети с 3 месяцев до 18 лет – однократно; – медицинские работники – однократно; – дети, прибывшие из эндемичных (неблагополучных) по полиомиелиту стран (регионов), с 3 месяцев до 15 лет – однократно (при наличии достоверных данных о предшествующих прививках) или трёхкратно (при их отсутствии); – лица без определённого места жительства (при их выявлении) с 3 месяцев до 15 лет – однократно (при наличии достоверных данных о предшествующих прививках) или трёхкратно (при их отсутствии); – лица, контактировавшие с прибывшими из эндемичных (неблагополучных) по полиомиелиту стран (регионов), с 3 месяцев жизни без ограничения возраста – однократно; – лица, работающие с живым полиовирусом, с материалами, инфицированными (потенциально инфицированными) диким вирусом полиомиелита, без ограничения возраста – однократно при приёме на работу
Против пневмококковой инфекции	Дети в возрасте от 2 до 5 лет, взрослые из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу
Против ротавирусной инфекции	Дети для активной вакцинации с целью профилактики заболеваний, вызываемых ротавирусами
Против ветряной оспы	Дети и взрослые из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу, ранее не привитые и не болевшие ветряной оспой
Против гемофильной инфекции	Дети, не привитые на первом году жизни против гемофильной инфекции

Порядок

проведения гражданам профилактических прививок в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям

1. Профилактические прививки в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям проводятся гражданам в медицинских организациях при наличии у таких организаций лицензии, предусматривающей выполнение работ (услуг) по вакцинации (проведению профилактических прививок).

2. Вакцинацию осуществляют медицинские работники, прошедшие обучение по вопросам применения иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики инфекционных болезней, организации проведения вакцинации, техники проведения вакцинации, а также по вопросам оказания медицинской помощи в экстренной или неотложной форме.

3. Вакцинация и ревакцинация в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям проводится иммунобиологическими лекарственными препаратами для иммунопрофилактики инфекционных болезней, зарегистрированными в соответствии с законодательством Российской Федерации, согласно инструкциям по их применению.

4. Перед проведением профилактической прививки лицу, подлежащему вакцинации, или его законному представителю разъясняется необходимость иммунопрофилактики инфекционных болезней, возможные поствакцинальные реакции и осложнения, а также последствия отказа от проведения профилактической прививки и оформляется информиро-

ванное добровольное согласие на медицинское вмешательство в соответствии с требованиями статьи 20 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

5. Все лица, которым должны проводиться профилактические прививки, предварительно подвергаются осмотру врачом (фельдшером) <*>.

<*> Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 марта 2012 г. N 252н «Об утверждении Порядка возложения на фельдшера, акушерку руководителем медицинской организации при организации оказания первичной медико-санитарной помощи и скорой медицинской помощи отдельных функций лечащего врача по непосредственному оказанию медицинской помощи пациенту в период наблюдения за ним и его лечения, в том числе по назначению и применению лекарственных препаратов, включая наркотические лекарственные препараты и психотропные лекарственные препараты» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 28 апреля 2012 г., регистрационный номер 23971).

6. Допускается введение инактивированных вакцин в один день разными шприцами в разные участки тела. Интервал между прививками против разных инфекций при раздельном их проведении (не в один день) должен составлять не менее 1 месяца.

7. Вакцинация против полиомиелита по эпидемическим показаниям проводится оральной полиомиелитной вакциной. Показаниями для проведения вакцинации детей оральной полиомиелитной вакциной по эпидемическим показаниям являются регистрация случая полиомиелита, вызванного диким полиовирусом, выделение дикого полиовируса в биопробах человека или из объектов окружающей среды. В этих случаях вакцинация проводится в соответствии с постановлением главного государственного санитарного врача субъекта Российской Федерации, которым определяется возраст детей, подлежащих вакцинации, сроки, порядок и кратность ее проведения.

1.6. Особенности вакцинации в нестандартных ситуациях

Для успешной работы по повышению охвата вакцинацией врачу необходимо владеть научными фактами об эффективности, безопасности и необходимости вакцинации каждой категории пациентов; знать противопоказания и предостережения, поствакцинальные реакции и осложнения и помощь при них. Очень важно уметь правильно ориентироваться в нестандартных ситуациях (например, при отклонении от графика вакцинации, при необходимости одновременного введения нескольких вакцин, при использовании комбинированных вакцин и пр., при вакцинации лиц с неизвестным вакцинальным статусом и пр.). Мировая вакцинология сегодня представляет большой объем сведений по перечисленным и другим важным вопросам, полученный при использовании методов доказательной медицины. Эти данные, представленные в Рекомендациях по практике вакцинации других стран (в частности, США) приведены далее.

Для этой серии рекомендаций использован материал из Программы иммунизации младенцев, детей, подростков и взрослых: Руководство по клинической практике общества инфекционных болезней Америки (Pickering L.K. et al., 2009) (далее – Программа), во всех необходимых случаях адаптированный к российским условиям в настоящих Клинических рекомендациях. Рекомендации из Программы представлены, как и в подлинном документе, в виде блоков с сохранением сквозной нумерации.

Что собой представляют современные рекомендации по иммунизации для младенцев, детей, подростков и взрослых?

1. Младенцы, дети, подростки и взрослые должны получить все соответствующие возрасту вакцины, рекомендованные Национальным календарём профилактических прививок и Календарём профилактических прививок по эпидемическим показаниям в последней редакции (А – Г).

2. Любая доза вакцины, не применённая в рекомендуемом возрасте, должна быть применена при всяком последующем посещении медицинского учреждения, которое назначено пациенту, и осуществляется это без реинициации всей серии (А – III).

3. Необходимо следовать рекомендациям о соблюдении минимального интервала между инъекциями у людей, которые имеют промедление с иммунизацией или хотят ускорить выполнение графика профилактических прививок (В – III). *Минимальный интервал приведен в таблице 2.*

4. При соответствующих условиях все показанные для введения вакцины должны быть применены одновременно (В – III).

5. Лицензированные комбинации вакцин могут быть применены всякий раз, когда любой из компонентов, содержащийся в комбинации, показан, а другие компоненты не противопоказаны, и если вакцина для этой дозы в серии лицензирована (в США – FDA – Food and Drug Administration) (А – I). *В российских условиях вакцина, в том числе комбинированная, должна быть разрешена к применению в РФ в качестве соответствующей дозы серии.*

6. Необходимо следовать требованиям по иммунизации, принятым для детских садов, школ, колледжей, учреждений сестринского ухода и других учреждений, имеющих лицензию на проведение профилактических прививок (А – II).

7. Транспортировка и доставка вакцин должна быть скоординирована с медицинскими (прививочными) кабинетами учреждений, имеющих лицензию на проведение профилактических прививок (В – III).

8. Все вакцины должны храниться и применяться, как рекомендовано производителями и как лицензировано в Российской Федерации (В – II).

Что собой представляют стандарты современной иммунизации, какой вклад вносят они в преодоление препятствий к иммунизации, как адресуются к безопасности вакцин, неправильным представлениям о вакцинации, финансированию, доступам, стратегии улучшения охвата вакцинацией?

9. Медицинские работники, осуществляющие вакцинацию, должны определить валидность противопоказаний и предостережений, следовать им и соблюдать противопоказания и предостережения при каждом введении вакцины (В – III).

Медицинские работники, осуществляющие вакцинацию, должны быть осведомлены о Национальной программе компенсации ущерба в связи с поствакцинальными осложнениями, ее требованиях и условиях (В – III). *Врач первичного звена здравоохранения в России, обязанностью которого является проведение вакцинопрофилактики, должен знать права граждан, у которых возникли осложнения вакцинации (поствакцинальные осложнения). Они определены статьей 18 Закона «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (в редакции Федерального закона от 22.08.2004 № 122-ФЗ), как право граждан на социальную поддержку при возникновении поствакцинальных осложнений.*

10. Все пациенты, родители пациентов или их законные представители должны получить из официальной информации о вакцинах информацию о каждой применяемой во время визита вакцине, как этого требует Закон о вакцинации (С – III).

11. Медицинские работники, осуществляющие вакцинацию, должны перед каждой иммунизацией провести обучение своих пациентов или родителей и законных представителей пациента о пользе, безопасности и риске вакцинации понятным языком с учётом образовательного уровня обучаемых (С – III).

12. О клинически значимых неблагоприятных событиях, возникших вслед за иммунизацией, следует сообщить в Систему сообщений о неблагоприятных последствиях вакцинации (В – III). *В России следует действовать в соответствии с Перечнем заболеваний, подлежащих регистрации, расследованию и сообщению в вышестоящие органы Роспотребнадзора, с учетом сроков возникновения и характера осложнений, которые признаны для конкретных вакцин. В выполнении этого пункта рекомендаций в России мо-*

гут быть использованы Методические указания 5.5.1.1123-02 «Мониторинг поствакцинальных осложнений и их профилактика».

Финансирование

13. Личные расходы пациента на иммунизацию должны быть минимизированы (А – I).

14. Государственные программы вакцинации и программы личного страхования должны быть оптимизированы для каждого пациента наилучшим образом (В – II). В России источником финансирования вакцинации в рамках Национального календаря профилактических прививок и календаря прививок по эпидемическим показаниям является государство.

15. Медицинские работники, осуществляющие вакцинацию, которые обслуживают младенцев, детей и подростков в возрасте менее 19 лет, должны быть внесены в программу VFC (вакцинация детей) (В – II). Рекомендация по созданию реестра медицинских работников, осуществляющих вакцинацию младенцев, детей и подростков, была бы чрезвычайно полезной в России, как для повышения эффективности вакцинации, увеличения охвата профилактическими прививками, так и для значительного повышения безопасности вакцинации.

16. Медицинские работники, осуществляющие вакцинацию, должны быть осведомлены о других способах правительственной поддержки, других программах, покрывающих стоимость вакцин, затраты на их применение для людей, которые не имеют адекватных ресурсов (С – III).

Подход к иммунизации

17. Барьеры и препятствия для проведения иммунизации должны быть идентифицированы и устранены или минимизированы, насколько это возможно (В – II).

18. Служба иммунизации должна быть легко доступна, включая службу экспресс-иммунизации (например, клиники иммунизации от гриппа) и расширенные часы работы службы иммунизации (А – II).

19. Иммунизация должна быть интегрирована в рутинные службы здравоохранения, открытые при поликлиниках, офисах и клиниках (С – III).

20. Частные провайдеры должны участвовать в программах, финансируемых для уязвимых взрослых, с доступной стоимостью вакцинации (С – III).

Стратегия улучшения охвата иммунизацией

21. Системы напоминания/оповещения должны быть использованы для повышения частоты иммунизации (А – I). В России эффективно действует служба напоминания/оповещения для младенцев и детей, но необходимо её создание и реальное функционирование в первичном звене здравоохранения, обслуживающем взрослых пациентов.

22. Информация, рассматриваемая при проведении вакцинации, должна быть введена в иммунизационную информационную систему (например, в иммунизационный регистр) (В – III).

23. Постоянный порядок иммунизации должен быть установлен в клиниках, стационарах и при домашнем уходе (А – I).

24. Иммунизационный статус пациента должен рассматриваться при каждом визите пациента (В – II). И пациенты, и родители, и законные представители пациентов должны быть ознакомлены с точным иммунизационным протоколом в офисе или при визитах в поликлинику.

25. Все медицинские работники, осуществляющие вакцинацию, которые применяют вакцины, должны быть наилучшим образом обучены и должны иметь соответствующее образование (А – III).

26. Регулярная оценка величины охвата вакцинацией должна постоянно проводиться медицинскими работниками, осуществляющими вакцинацию (А – I), и их непосредственными руководителями с целью оценки работы отдельных медицинских работ-

ников, анализа причин низкого уровня охвата профилактическими прививками и исправления выявленных недостатков.

27. Требования для иммунизации подростков и взрослых должны быть повышены за счет большей информированности медицинских работников, осуществляющих вакцинацию, о вакцинации в подростковом возрасте и взрослых (**В – III**).

Что представляет собой иммунизация, проведённая в необычных (нетрадиционных) условиях?

28. Медицинские работники, осуществляющие вакцинацию, должны поддерживать общественно-положительную обстановку для иммунизации группы лиц, имеющих проблемы при проведении иммунизации (**В – III**).

29. Медицинские работники, осуществляющие вакцинацию, должны поддерживать введение иммунизационных программ в школах, детских садах, стационарах, для проведения иммунизации против гриппа детям школьного возраста, подросткам и взрослым (**В – III**).

30. Медицинские работники, осуществляющие вакцинацию, в нестандартных для вакцинации условиях должны придерживаться стандарта качества, включая умение оказать неотложную помощь при осложнениях вакцинации; надлежащее хранение и обращение с вакциной; соответствующую регистрацию хранимых вакцин; регулярный пересмотр хранимых препаратов; наличие возможности обучения вакцинируемых, с рассмотрением и риска, и пользы иммунизации, как и другие превентивные медицинские меры, включая тщательную обработку рук перед проведением инъекции (**В – III**).

31. Медицинские работники, осуществляющие вакцинацию, занимающиеся иммунизацией в нестандартных условиях, должны гарантировать, что регистрация иммунизации будет передана медицинским работникам первичного звена здравоохранения и в информационную систему иммунизации (регистрации), и поддерживать сохранение вакцин в таких условиях, как это делают медицинские работники, осуществляющие вакцинацию в других профилактических или лечебных службах (**В – III**).

Что собой представляют современные рекомендации по иммунизации для специальных групп, включая медицинских провайдеров вакцинации, иммунокомпрометированных людей, беременных женщин, иностранных рабочих и детей, усыновлённых за рубежом?

Профессионалы системы здравоохранения

32. Все профессионалы первичного звена здравоохранения должны быть иммунизированы соответственно своему положению (**В – II**). Должна быть обеспечена специальная ежегодная иммунизация гриппозной вакциной, так же как адекватная иммунизация против кори, паротита, краснухи и ветряной оспы, и введены бустерные дозы столбнячной, дифтерийной и коклюшной вакцины (Tdap). Лица, которые могут иметь контакты с кровью или выделениями пациента, должны быть иммунизированы от гепатита В.

33. Стационары, клиники и другие офисы должны иметь программы проведения вакцинации, чтобы гарантировать исполнение программы соответствующей ежегодной иммунизации и оценить охват иммунизации (**В – II**).

Иммунокомпрометированные лица

34. Все иммунокомпрометированные младенцы, дети, подростки и взрослые должны быть иммунизированы соответствующим образом (**В – II**).

35. Медицинские работники, осуществляющие вакцинацию, должны быть ознакомлены с противопоказаниями и предостережениями для вакцинации людей с первичными или вторичными иммунодефицитами (**В – III**).

36. Медицинские работники, осуществляющие вакцинацию, должны обучить иммунокомпрометированных пациентов, что в зависимости от вакцины и степени их иммунологической дисфункции, вакцины могут не всегда давать полноценный ответ (**С – III**).

37. Медицинские работники, осуществляющие вакцинацию, обслуживающие иммунокомпрометированных пациентов должны гарантировать, что контактных в их семьях должны вакцинировать соответствующим образом, чтобы уменьшить риск семейного контакта иммунокомпрометированных пациентов при заболеваниях, которые могут быть предупреждены вакцинацией (В – III).

Беременность

38. Медицинские работники, осуществляющие вакцинацию, должны быть осведомлены о рутинной иммунизации, рекомендованной женщинам во время беременности, включая вакцинацию инактивированной трёхвалентной вакциной против гриппа (А – II).

39. Медицинские работники, осуществляющие вакцинацию, должны применять беременным женщинам соответствующие вакцины по медицинским или эпидемическим показаниям, чтобы уменьшить риск определённых предупреждаемых вакцинами заболеваний (А – I).

40. При последующей беременности женщина должна получить все рекомендованные вакцины, которых могло не быть, или они не были применены в течение беременности (А – II).

41. Медицинские работники, осуществляющие вакцинацию, должны быть осведомлены и должны строго следовать валидным противопоказаниям и предостережениям при вакцинации беременных женщин (А – III).

Иностранные рабочие, мигранты, их дети и дети, усыновлённые из других стран

42. Медицинские работники, осуществляющие вакцинацию, обслуживающие иностранных рабочих, мигрантов и их детей, возможно, детей, усыновлённых из других стран, должны гарантировать, что все вакцины, специфические для страны, будут применены в рамках, гарантирующих оптимальное формирование защиты (А – I).

43. Профессионалы системы здравоохранения должны быть осведомлены о ключевых источниках информации, рассматривающих иммунизацию иностранных рабочих, мигрантов и их детей каждого возраста (В – III).

44. Медицинские работники, осуществляющие вакцинацию, должны принимать только письменную документацию в качестве доказательства предшествующей иммунизации (В – III).

45. Медицинские работники, осуществляющие вакцинацию, должны быть осведомлены о различных подходах в ситуациях, которые могут последовать, если есть беспокойство по поводу иммуногенности вакцин, которые были использованы при вакцинации ребёнка из семьи мигрантов или ребёнка, усыновлённого из другой страны (В – III).

В России речь может также идти об усыновлении российскими семьями российских младенцев и детей, не привитых своевременно в связи с нахождением до усыновления в трудной жизненной ситуации, но наиболее вероятно, что их иммунизация была проведена в закрытых детских учреждениях, куда они были помещены органами опеки до усыновления. Медицинскому работнику этих учреждений, как и участковому педиатру, необходим полный объём знаний об особенностях вакцинации при грубом нарушении общепринятого графика вакцинации.

Пп. 44 и 45 относятся также, к детям иностранных рабочих и мигрантов и к самим мигрантам. К этим категориям реципиентов при последующем изложении точно так же будут относиться качество доказательств (I – III) и сила рекомендаций (А – С) относительно перечня инфекций, предупреждаемых вакцинацией, предпочтения и выбора определённых вакцин и графика вакцинации.

Чтобы завершить раздел вакцинации против так называемых детских инфекций, несмотря на то, что с помощью вакцинации в их профилактике нуждаются и подростки, и молодые взрослые, и даже люди старших возрастных групп, следует обсудить вопрос об одновременном введении разных вакцин, об ассоциированных и комбинированных вакцинах. Ассоциированные вакцины содержат несколько антигенов одного микроорганизма, а комбинированные – антиген или антигены нескольких микроорганизмов.

1.7. Одновременное (одномоментное) применение вакцин

Одновременное (одномоментное) применение вакцин определяется, как применение более чем одной вакцины в течение одного клинического дня, введённой в разные анатомические места, и не комбинированные в одном шприце. Экспериментальные данные и обширные клинические эксперименты обеспечили научную основу для одновременного применения вакцин. Одновременное применение всех вакцин, введение которых желательно для лица во время одного визита, увеличивает вероятность того, что ребёнок, подросток или взрослый будет вакцинирован полностью в соответствующем возрасте. Исследование, проведённое во время вспышки кори, показало, что приблизительно одна треть случаев кори наблюдалась среди не вакцинированных, но у подлежащих вакцинации детей-дошкольников. Корь у них могла быть предупреждена, если бы комбинированная коревая-паротитно-краснушная вакцина (вакцина MMR) была бы применена во время того визита, когда были введены другие вакцины. Одновременное введение так же крайне необходимо, когда лицо готовится к зарубежному путешествию или когда медицинский работник не уверен, что пациент вернётся для получения дополнительной дозы вакцины.

С некоторыми исключениями одновременное введение наиболее широко используемых живых и инактивированных вакцин вызывает частоту сероконверсии и частоту неблагоприятных реакций подобную тем, которые наблюдаются при раздельном введении вакцин. Рутинное одновременное применение всех соответствующих возрасту доз вакцин рекомендуется детям, у которых нет специфических противопоказаний к введению каждой из этих вакцин во время визита. MMR (Measle-Mumps-Rubella) и ветряночная вакцина могут быть применены одновременно (в России последняя – за счёт средств реципиента). Живая аттенуированная гриппозная вакцина (LAIV – Live, attenuated influenza vaccine), которая в Соединённых Штатах применяется здоровым детям с 2-летнего возраста, как оказалось, не «вмешивается» в иммунный ответ на MMR или ветряночную вакцину, применённые во время того же визита.

Одновременное применение пневмококковой полисахаридной вакцины (PPSV) и инактивированной гриппозной вакцины установило достаточный антительный ответ без повышения частоты или тяжести нежелательных поствакцинальных реакций. Одновременное применение PPSV и инактивированной гриппозной вакцины рекомендовано для всех лиц, которым показано введение обеих вакцин (А – I).

Столбнячный анатоксин, ослабленный дифтерийный анатоксин, бесклеточная коклюшная (Tdap) и трёхвалентная инактивированная гриппозная (TIV) вакцины могут быть применены одновременно. Гепатитная В вакцина и применённая одномоментно вакцина от жёлтой лихорадки являются такими же безопасными и иммуногенными, как и при раздельном применении. Вакцины от кори и жёлтой лихорадки могут быть применены безопасно при одном и том же визите без снижения иммуногенности, как при использовании каждой вакцины в отдельности (В – II).

Сведения о возможности одновременного применения вакцин можно почерпнуть из инструкции по применению каждой конкретной вакцины, в которой указано, с какими вакцинами одновременно она может быть введена (категорически, как уже упоминалось, – отдельными шприцами и иглами, в разные места тела). Требование о раздельном введении разных вакцин связано с опасностью манипулирования шприцами и вакцинами, что может привести к техническим ошибкам при проведении вакцинации. Это требование было оставлено в силе ВОЗ даже после того, как было доказано отсутствие инактивации коревой вакцины в смеси с АКДС-вакциной при хранении в течение нескольких дней. Далее приведены некоторые допустимые сочетания вакцинных препаратов для одномоментного введения с доказанной на практике безопасностью.

Таблица 1.4

Допустимые сочетания вакцин при одномоментном введении (цитируется по В.К. Таточенко, 2008)

Вакцины	Допустимые сочетания
----------------	-----------------------------

АДС, АДС-М, АД-М	Брюшнотифозная, против жёлтой лихорадки живая
Антирабическая	Столбнячный анатоксин
Бруцеллёзная живая	Против Ку-лихорадки, чумы и туляремии живые
Вакцина Ку-лихорадки живая	Бруцеллёзная живая
Гепатит А	Лептоспироз + туляремия
Грипп	Пневмококковая полисахаридная вакцина. Бактериальные лизаты
Против жёлтой лихорадки живая	АДС, АДС-М, АД-М
Туляремиальная живая	Чумная живая (все возрасты), бруцеллёзная живая (взрослые)
Чумная живая	Бруцеллёзная и туляремиальная живые

Однако одномоментная вакцинация, решая вопрос о сокращении визитов в офис, отделение ОВП или в поликлинику для проведения вакцинации, не решает вопроса о сокращении количества прививок, то есть инъекций, а это количество чрезвычайно велико, особенно у младенцев и детей раннего возраста. Так, таблица, в которой приведён перечень прививок у младенцев и детей от рождения до 18 месяцев, позволяет сделать соответствующий подсчёт:

Таблица 1.5

Число инъекций в первые 18 месяцев жизни младенца и ребенка при использовании АКДС и моновакцин (цитируется по Таточенко В.К., 2008)*

Возраст (в месяцах)				
0	1	2	3	4,5
Все новорожденные (14 инъекций, в будущем – 26 инъекций)				
ВГВ БЦЖ			ВГВ АКДС ИПВ Хиб** Пневмо***	АКДС ИПВ Хиб** Пневмо***
Группы риска (15 инъекций, в будущем – 26 инъекций)				
ВГВ БЦЖ	ВГВ	ВГВ	АКДС ИПВ Хиб** Пневмо***	АКДС ИПВ Хиб** Пневмо***
Возраст (в месяцах)				
6	7–11	12	18	
Все младенцы и дети (14 инъекций, в будущем – 26 инъекций)				
ВГВ АКДС ИПВ Хиб** Пневмо***	Грипп	Корь Краснуха Паротит Ветряная оспа	АКДС ОПВ (ИПВ) Хиб** Пневмо*** Грипп	
Группы риска (15 инъекций, в будущем – 26 инъекций)				
АКДС ИПВ Хиб** Пневмо***	Грипп	ВГВ Корь Краснуха Паротит Ветряная оспа****	АКДС ОПВ (ИПВ) Хиб** Пневмо*** Грипп	

* Курсивом указаны дополнительные вакцины, которые недавно включены в Национальный календарь профилактических прививок или будут включены в ближайшие годы;

** вакцина от гемофильной инфекции типа b;

*** вакцина против пневмококковой инфекции конъюгированная;

**** вакцина от ветряной оспы.

Приведённый расчёт показывает, что большое число инъекций при дальнейшем применении АКДС и других вакцин в виде монопрепаратов будет сдерживать расширение иммунопрофилактики. В развитых странах современный ребёнок получает ежегодно 20–30 прививок. Согласно расчетам экспертов ВОЗ, неизбежное расширение национальных календарей прививок с использованием моновакцин повлечёт за собой увеличение инъекционной нагрузки в 7–7,5 раз. Это неприемлемо ни с точки зрения безопасности ребенка, поскольку инъекция выступает как сильный стрессовый фактор, ни с точки зрения родителей, которым трудно понять, зачем следует подвергать детей ненужному стрессу в период относительного эпидемиологического благополучия.

Мировая вакцинология видит выход из этой ситуации в замене парентеральной иммунизации на мукозальную – пероральную и интраназальную (однако, это скорее дело будущего) и, главным образом, в конструировании ассоциированных и комбинированных вакцин. Основным выходом из ситуации сегодня является переход на использование комбинированных вакцин, многие из которых (зарубежного производства) уже зарегистрированы в России.

1.8. Комбинированные и ассоциированные вакцины

Таким образом, особое значение для эффективного проведения вакцинации в рамках Национального календаря имеет применение комбинированных вакцин, которые позволяют сократить количество посещений офиса, отделения общей врачебной практики или поликлиники для проведения профилактических прививок со значительно уменьшенным количеством инъекций во время одного посещения. Это снизит напряжённость в следовании Национальному календарю профилактических прививок и затраты на вакцинацию за счёт уменьшения расходов на транспортировку, хранение и введение препаратов. Это позволяет сократить число пропусков посещений пациентов для очередной вакцинации и повысить число завершённой вакцинации против определённых инфекционных заболеваний, которые могут быть предупреждены вакцинацией.

Одни вакцины соединяют эквивалентные компоненты вакцин в единый продукт для предупреждения более чем одной болезни (*комбинированные вакцины*), другие – антигены множества штаммов одного инфекционного агента, вызывающего одни и те же заболевания (*ассоциированные вакцины*). Комбинированные вакцины определяются как продукт, содержащий компоненты, которые могут быть разделены равно на независимые доступные рутинные вакцины. Тире (–) между вакцинными продуктами указывает, что вакцинный продукт поставляется в своей финальной форме производителем и не требует смешивания и изменения состава пользователем. Косая черта (/) указывает, что продукт должен быть смешан или реконструирован пользователем. Каждая страна проводит лицензирование комбинированных вакцин так же, как моновакцин. В будущем комбинированные вакцины могут включать возрастающее число компонентов в различных вариантах, чтобы защитить одновременно против многих болезней. Лицензированная комбинация вакцин может быть использована в том случае, если её компоненты не противопоказаны реципиенту, и если они лицензированы в РФ (то же и в других странах) для этой дозы в серии. Использование комбинированных вакцин может уменьшить число получаемых пациентом инъекций и облегчить озабоченность, связанную с числом инъекций.

Минимальный возраст применения комбинированных вакцин – это самый старший минимальный возраст для каждого отдельного компонента; минимальный интервал между дозами равен наибольшему минимальному интервалу любого из отдельных компонентов. Например, при использовании комбинированной Hib-гепатитной В вакцины минимальный возраст применения финальной дозы – 12 месяцев, так как это требуемый минимальный возраст для последней дозы Hib серии. Должен поддерживаться и рекомендованный минимальный интервал между дозами (Таблица 1.2) (А – Г).

Потенциальные преимущества комбинированных вакцин включают: 1) увеличение частоты охвата вакцинацией (**В – II**), 2) своевременный охват вакцинацией детей, отстающих от графика (**В – II**), 3) снижение стоимости транспортировки и хранения, 4) снижение стоимости дополнительных визитов к медицинскому работнику (в лечебное учреждение), необходимых при раздельной вакцинации, 5) облегчение введения новых вакцин в программу вакцинации (**А – II**).

Потенциальный ущерб от применения комбинированных вакцин включает следующее: 1) нежелательные события, которые могут появляться чаще после применения комбинированных вакцин по сравнению с раздельным применением антигенов при одном и том же визите (Уровень доказательности **А**); 2) путаница и сомнения в отношении выбора комбинированных вакцин и графика для введения последующих доз, особенно когда вакцинация проводится многими медицинскими работниками, которые могут использовать различные вакцинные продукты; 3) снижение иммуногенности одного или более компонентов (Уровень доказательности **С**); 4) экстрара дозы антигенов в фиксированных продуктах (например, когда медицинский работник использует DТаР-гепатитную В-IPV вакцину, он даёт экстрара дозу гепатитного В компонента) и 5) более короткий срок годности, чем у отдельных компонентов вакцин.

Экономическая польза использования комбинированных вакцин не всегда ясна, поскольку комбинированные продукты могут иметь потенциально повышенную или сниженную стоимость в сравнении с отдельными компонентами вакцин. Цена комбинированной вакцины может превосходить общую цену отдельных вакцин, содержащих те же антигены. Однако комбинированные вакцины могут представлять лучшую полную экономическую цену, если принять во внимание прямую и косвенную стоимость экстрара инъекций, отсроченные и пропущенные вакцинации и дополнительную работу по введению вакцин и их хранению (**А – II**).

Использование комбинированных вакцин в большинстве случаев более предпочтительно, чем проведение отдельных инъекций эквивалентных компонентов моновакцин. Обсуждение выбора комбинированной вакцины или нескольких нужных моновалентных должно включать оценку медицинских работников, предпочтения пациентов (или их родителей и законных представителей) и потенциал нежелательных событий. Исключение составляет первая доза вакцины против кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы (MMRV). Если родители и законные представители ребенка не отдают предпочтения MMRV вакцине, в качестве первой дозы для детей в возрасте 12–47 месяцев, должны быть применены раздельно MMR (вакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи) и вакцина от ветряной оспы (**В – II**).

Может возникнуть ситуация, в которой один компонент комбинированной вакцины особенно предпочтителен по сравнению с другими компонентами той же самой вакцины. Сегодня трудно сказать, насколько целесообразно в этой ситуации применение комбинированной вакцины. Будущие исследования новых лицензированных комбинированных вакцин должны быть сосредоточены на безопасности доз, введение которых не нужно, так как пациент уже вакцинирован этими агентами, или на том, улучшает ли комбинированная вакцина своевременность вакцинации и обладает ли потенциальным снижением стоимости предупреждение болезни в результате своевременной вакцинации.

Должны использоваться только лицензированные комбинированные вакцины (**С – I**). Медицинские работники, осуществляющие вакцинацию, не должны комбинировать отдельные вакцины в одном шприце для совместного применения, за исключением смешивания, показанного для возраста пациента и исключительно специфичного для лицензированного продукта с наклеенным ярлыком. Например, в Соединённых Штатах только две комбинации вакцин (DTaP-IPV/Hib вакцина и DTaP/Hib-вакцина) содержат отдельные компоненты антигенов, для которых FDA одобрила смешивание отдельных компонентов пользователем. Безопасность, иммуногенность и эффективность не лицензированных комбинаций неизвестна, и поэтому они не должны использоваться (**С – I**).

Фактически ассоциированные и комбинированные вакцины существуют давно: первой такой ассоциированной вакциной стала инактивированная полиомиелитная вакцина Солка (1954 г.), содержащая три вируса полиомиелита (типы 1–3). В 1957 году была создана комбинированная вакцина АКДС (против трёх инфекций), а в 1958 году – ассоциированная живая полиомиелитная вакцина Сэбина (с теми же тремя вирусами полиомиелита). Все эти вакцины безопасно и эффективно используются в течение 50–60 лет. Показания к одномоментному введению трёх вакцин – против кори, паротита и краснухи – послужили в 1970 году основанием для создания тривакцины, после чего новые комбинированные вакцины стали создаваться почти ежегодно и с большим количеством компонентов.

Ассоциированными вакцинами являются современные вакцины против гриппа (3 компонента), рекордсменом среди ассоциированных вакцин являются вакцины против пневмококковой инфекции (23 компонента в полисахаридной вакцине, 1976 год, и 13 компонентов в последнем варианте конъюгированной пневмококковой вакцины).

Появление новых комбинированных вакцин с увеличенным числом компонентов породило сомнение в их безопасности. В 1960-х годах такое опасение было высказано в отношении вакцины против кори, паротита и краснухи. В 2002 году в США был даже выпущен обзор о возможном снижении иммунитета и повышении восприимчивости к инфекциям в связи с увеличением антигенной нагрузки при применении комбинированных вакцин. Однако специально проведённые исследования не подтвердили опасений и не выявили связи между вакцинацией против кори-паротита-краснухи и повышением частоты бактериальных и других вирусных инфекций у привитых. Между тем, выявлено повышение частоты фебрильных судорог и местных реакций на введение комбинированных вакцин (например, пентавалентной вакцины) против соответствующих моновалентных.

Помимо безопасности применения комбинированных (многокомпонентных) вакцин общество интересовал вопрос о возможном отрицательном влиянии их применения на иммунную систему ребенка. Однако вакцинация в рамках календаря прививок затрагивает лишь незначительную часть потенциала иммунной системы младенца и ребёнка. Даже при гипотетической возможности введения ребенку 10 000 вакцин в один день, иммунная система сохранит способность к ответу на инфекционные и другие чужеродные агенты.

Более того, практика вакцинации в отношении живых вакцин продемонстрировала стимуляцию гетерологичного иммунитета, проявившуюся в меньшей заболеваемости и смертности привитых от других причин. В многочисленных работах зарубежных авторов было показано отсутствие повышения восприимчивости детей к инфекциям после введения вакцин, и выявлено даже снижение общей заболеваемости детей даже в течение первого месяца после прививки. Было выявлено снижение частоты инвазивных бактериальных кишечных инфекций у детей, получивших АКДС. В ряде работ, в том числе «слепых» и близнецовых, проведённых в развивающихся странах, в группах привитых живыми вакцинами детей смертность была в 2,1–5,0 раз ниже, чем в контрольной группе, где вводились плацебо или инактивированные вакцины.

Однако применение комбинированных вакцин получило распространение благодаря установлению высокой эффективности вакцинации сразу против нескольких инфекций и равной безопасности с введением моновакцин. Так, в Дании в течение 11 лет (с 1990 по 2001 год) проводилось наблюдение более 805 тысяч детей, получивших комбинированную вакцину АКДС с цельноклеточным и бесклеточным коклюшным компонентом в комбинации с ИПВ (вакцина АДС-ИПВ). С 1993 года эти комбинированные вакцины вводились вместе с вакциной от гемофильной инфекции типа b, а в возрасте 15 месяцев детям вводилась комбинированная вакцина против кори-паротита-краснухи. Учёт всех случаев госпитализации по поводу ОРЗ, вирусной и бактериальной пневмонии, острых кишечных инфекций, сепсиса, бактериального менингита, вирусных заболеваний ЦНС (так называемые «нецелевые» инфекции) показал, что введение вакцин, в том числе комбинированных, не оказывает влияния на риск госпитализации ребёнка по поводу других бактериальных или вирусных инфекций.

Наряду с эффективностью и безопасностью комбинированные вакцины выявили большую экономическую эффективность. Так при использовании комбинированной вакцины против кори-паротита-краснухи в условиях Москвы в 2005 году затратновыигрышный анализ составил +23,5 миллиона рублей (при –4,3, –1,1, и –5,4 млн. рублей при использовании соответственно моновакцин живой коревой, живой паротитной и обеих моновакцин одновременно). По России ежегодный предотвращённый экономический эффект от трёх инфекций при использовании тривакцины составляет 110,8 миллиона рублей (при затратах на вакцинацию в 87,3 млн. рублей).

Экономическая выгодность вакцинопрофилактики при использовании комбинированных вакцин, в том числе против кори-паротита-краснухи, доказана и в развитых странах (Дании, Финляндии, Норвегии, США, Франции, Исландии, Израиле), и в развивающихся странах (Панаме, Барбадосе, Гвиане, на Карибских островах и др.).

Настоящие рекомендации предназначены не только для повышения информированности врачей о тех или иных вакцинах (их в полном объеме можно получить из доступных источников), о показаниях к проведению вакцинации и графиках ее проведения для разных категорий пациентов – они также в полном объеме содержатся в Национальном календаре профилактических прививок и Календаре прививок по эпидемическим показаниям, утверждённом Приказом Минздрава России от 21.03.2014 N 125н, или комментариях к ним, но и для *повышения приверженности врачей тем приёмам и методам вакцинации, которые могут повысить охват вакцинацией населения, прикрепленного к отделению общей врачебной практики или врачебному участку поликлиники.*

Врачи, имеющие опыт в проведении вакцинации, при необходимости, в интересах повышения охвата вакцинацией, завершения вакцинальных серий и снижения инъекционной нагрузки в определённые периоды жизни детей, могут использовать гибкий график вакцинации без нарушения рекомендованного минимального возраста и минимальных интервалов между дозами в серии. В зависимости от того, какие вакцины получены в течение первого года жизни, ребенок может получить до девяти инъекций во время визитов от 12 до 15 месяцев (MMR – от кори, эпидемического паротита, краснухи; ветряной оспы, Hib – гемофильной инфекции типа b, пневмококковой конъюгированной вакцины – PCV; детского дифтерийного и столбнячного анатоксина и бесклеточной коклюшной – DtaP, инактивированной полиовирусной – IPV, гепатитной А, гепатитной В и гриппозной вакцин). Хотя нет определённого ограничения числа инъекций, медицинский работник может обеспечить (гарантировать) основную серию доз при каждом визите без проведения слишком большого числа инъекций. Чтобы уменьшить число инъекций во время визитов между 12 и 15 месяцами жизни, серия гепатитных В и 3-я доза инактивированной полиовакцины (IPV) могут быть применены перед первым днём рождения ребенка.

Большинство детей в возрасте 1 года, которые получили 2 дозы вакцины Hib – от гемофильной инфекции типа b (белок полирибозилрибитол фосфат-менингококковой наружной мембраны [PRP-OMP]) или три дозы Hib вакцины (PRP-столбнячной [PRP-T]) и 3 предшествующие дозы DtaP и пневмококковой конъюгированной вакцины – PCV, имеют полную защиту против гемофильной инфекции типа b, дифтерии, коклюша и пневмококковой инфекции, которая сохраняется на протяжении младенческого возраста (до 23 месяцев жизни). Третья (PRP-OMP) или четвёртая (PRP-T) доза Hib серии и четвёртая доза DtaP и PCV являются критическими для повышения титра антител и обеспечения продолжительной защиты. Четвёртая доза DtaP рекомендована в возрасте 15–18 месяцев, но может быть применена раньше, в 12 месяцев, если шесть месяцев прошло после третьей дозы и если есть озабоченность, что ребенок может не вернуться для вакцинации в возрасте 18 месяцев.

1.9. Взаимозаменяемость формул вакцин

Определённые вакцины, которые обеспечивают защиту от одних и тех же болезней, как правило, доступны от различных производителей, и эти вакцины обычно не идентичны по антигенному составу, или по количеству антигенного материала, или по способу

редактирования аннотации. Производители используют различный процесс изготовления, и их продукты могут содержать различные концентрации антигена в одной дозе или различные стабилизаторы и консерванты.

Соответствующие организации обычно лицензируют комбинированную вакцину, основываясь на исследованиях, демонстрирующих иммуногенность (эффективность) продуктов и их безопасность по отношению к сравнимым или эквивалентным моновалентным или комбинированным продуктам, лицензированным прежде. Лицензия обычно указывает, что комбинированная вакцина может быть использована взаимозаменяемо с моновалентными формулами и другими комбинированными продуктами с подобными антигенными компонентами, произведёнными теми же производителями, для продолжения серии вакцинации.

Доступные данные указывают, что младенцы и дети раннего возраста, которые получают последовательные дозы различных вакцин: конъюгированной Hib, гепатитной В и гепатитной А, развивают достаточный антительный ответ после первой первичной серии. Все марки Hib-конъюгированной, гепатитной В*, гепатитной А, ротавирусной** и четырехвалентной менингококковой конъюгированной вакцин взаимозаменяемы в пределах их соответствующих серий. Если различные марки какой-либо из этих вакцин требуют различного числа доз для завершения серии (например, Hib или ротавирусной вакцины) и вакцинирующий смешивает марки, для выполнения серии применяется наибольшее из рекомендуемых количество доз (например, 3 дозы или ротавирусной, или Hib вакцины).

Ограниченные данные доступны о безопасности, иммуногенности и эффективности использования бесклеточной коклюшной (например, DtaP) вакцины от различных производителей для последовательных доз коклюшной серии. Поэтому, когда это доступно, одни и те же марки DTaP вакцины должны быть использованы для всех доз вакцинальной серии (В – II). Если вакцинирующий медицинский работник не знает, какая марка DTaP вакцины была применена у ребенка прежде, или она известна, но не доступна, любая DTaP вакцина может быть использована, чтобы продолжить или завершить серию, главное, чтобы эти вакцины были лицензированы в стране вообще и лицензированы для определённого возраста пациентов, в частности. Ребёнку, который нуждается в 2 дозах вакцины от гриппа (дети от 6 месяцев до 8 лет включительно, которым вакцинация от гриппа проводится впервые, получают две дозы вакцины с интервалом в один месяц), предпочтительно использовать тот же тип вакцины для обеих доз (С – II). Однако, если тип вакцины, использованный для первой дозы, недоступен, любая вакцина может быть использована для второй дозы. Для вакцин вообще: вакцинация не должна откладываться по той причине, что тип вакцины, использованный для предшествующих доз, недоступен или неизвестен (В – II).

Взаимозаменяемость комбинированных вакцин от различных производителей

Лицензия вакцины не обязательно указывает, что вакцина взаимозаменяема с продуктами от других производителей. Такие данные должны специально удостоверяться и интерпретироваться. Предпочтительно, чтобы дозы вакцины в серии были получены от одного производителя; однако, если это невозможно или если производитель дозы, данной прежде, неизвестен, медицинские работники должны применить доступную комбинированную вакцину (С – II).

Экстра дозы антигенов вакцин

Применения экстра антигенов, содержащихся в комбинированной вакцине, в большинстве ситуаций следует избегать. Использование комбинированных вакцин, содержащих определённые антигены, не показанные во время применения пациенту, оправдано, когда: 1) экстра антиген не противопоказан, 2) продукты, которые содержат только необходимые антигены, без большого труда не доступны и 3) потенциальная польза пациенту превышает риск нежелательных событий, связанных с экстра антигеном. Не оценены, как вредные, экстра дозы многих живых вирусных вакцин и Hib или гепатитной В вакцины (В – II). Однако риск нежелательных событий может быть повышен, когда экстра дозы при-

меняются в более ранние сроки, чем рекомендованный интервал для определённых вакцин (например, вакцина столбнячного анатоксина и PPSV), в связи с чем рекомендуется и для введения экстрара доз соблюдать и минимальный возраст, и минимальный интервал (**В – II**).

Медицинский работник, осуществляющий вакцинацию, может не иметь доступных вакцин, которые содержат только нужные антигены, показанные прививочным анамнезом ребенка. Альтернативно, хотя показанные моновакцины могут быть доступны, медицинский работник может предпочесть использование комбинированной вакцины с экстрара дозой, чтобы уменьшить требуемое число инъекций. В таких случаях польза и риск от применения комбинированной вакцины с не нужными антигенами должен быть тщательно рассмотрен и обсужден с пациентами, родителями или законными представителями пациентов (**С – II**).

Когда применяется инактивированная вакцина (например, убитая или особенно субъединичная вакцина, которая часто адсорбирована на адьюванте – соли алюминия), её реактогенность должна быть рассмотрена в плане баланса пользы и риска от экстрара дозы. Поскольку клинические исследования подтверждают низкую реактогенность экстрара дозы Hib или гепатитной В вакцины, они могут быть применены, как часть комбинированной вакцины, чтобы завершить вакцинальную серию для других компонентов комбинации (**В – II**). Применение экстрара доз вакцины столбнячного анатоксина раньше рекомендованного срока может увеличить риск реакций гиперчувствительности. Примеры таких вакцин включают DTaP, DTaP/Hib, DT (для детей), Td (для подростков и взрослых) и Tdap. Экстрара дозы вакцин, содержащих столбнячный анатоксин, могут подходить для определённых пациентов, включая детей, которые прежде получили DT или Td вакцины и нуждаются в защите от коклюша (в DTaP или Tdap), или иммигрантов с определённым вакцинальным анамнезом. Однако для предупреждения неблагоприятных поствакцинальных событий не рекомендуется нарушать минимальный интервал для введения столбнячного анатоксина, как экстрара дозы (**В – II**).

Конъюгированные вакцины с белковым носителем

Определённые белковые носители в существующей конъюгированной Hib вакцине также используются в качестве компонентов других вакцин (например, пневмококковой или менингококковой вакцине). Белковый конъюгат, используемый в Hib конъюгированной вакцине, производимой в Соединённых Штатах, включает белковый комплекс наружной мембраны *Neisseria meningitidis* (PRP-OMP) и столбнячный анатоксин (в PRP-T). Как показали проведённые исследования, одновременное применение четырёхвалентной менингококковой конъюгированной вакцины (MCV4), PCV и Tdap, которые все также содержат дифтерийный анатоксин, не связано со снижением иммуногенности или с увеличением местных неблагоприятных реакций.

То есть одновременное применение менингококковой конъюгированной вакцины (в России – по эпидемическим показаниям) с конъюгированной пневмококковой вакциной, и столбнячным, и дифтерийным анатоксинами, и коклюшным бесклеточным компонентом допустимо при наличии показаний ко всем или некоторым из перечисленных вакцин (**В – II**).

1.10. Неодновременное применение вакцин

Нет доказательств, что инактивированные вакцины интерферируют с иммунным ответом на другие инактивированные вакцины или живые вакцины. Любая инактивированная вакцина может быть применена одновременно или в любое время до и после с другой инактивированной вакциной или живой вакциной (**В – I**) (таблица 1.4).

Имеются ограниченные данные, рассматривающие интерференцию между вакцинами. Иммунный ответ на одну живую вирусную вакцину может быть ослаблен, если она применена в пределах 28 дней (то есть 4 недель) от других вирусных живых вакцин. В исследовании, проведенном в США в двух организациях по охране общественного здоровья, риск неудач вакцины против ветряной оспы (например, заболевания ветряной оспой у

вакцинированных лиц) среди лиц, получивших вакцину от ветряной оспы в пределах 28 дней от вакцинации MMR, был в три раза выше, чем среди лиц, которые получили вакцину против ветряной оспы более чем через 28 дней после вакцинации MMR (**В – I**). В других исследованиях было определено, что на ответ на введение вакцины от желтой лихорадки не влияла моновалентная коревая вакцина, примененная на 1–27 дней раньше. Эффект одновременного применения вакцин от краснухи, эпидемического паротита, ветряной оспы и желтой лихорадки неизвестен.

*Чтобы минимизировать потенциальный нежелательный риск интерференции, инъекционные или интраназальные вакцины, не применённые в тот же день, должны быть применены врозь с интервалом ≥ 4 недель (**В – I**) (Таблица 1.3).*

Не существует никаких данных о нарушении иммуногенности оральной тифоидной вакцины Ty21a, так же как вакцины против ротавирусной инфекции, которая применена конкурентно или в пределах 30 дней с применением живых вирусных вакцин (**С – III**).

Специфические результаты по интерференции этих вакцин позволяют применять *оральные вакцины (Ty21a тифоидная вакцина и ротавирусная вакцина), если они показаны, одновременно или без всякого интервала до или после с другими живыми вакцинами (инъекционными или интраназальными) (**В – II**).*

При нарушении графика вакцинации и необходимости введения нескольких вакцин для продолжения вакцинации, важно иметь инструкции по временному разделению живых и инактивированных вакцинных антигенов. Эти инструкции приведены в таблице 1.6.

Таблица 1.6

Инструкции по временному разделению введения ослабленных (аттенуированных) живых и убитых (инактивированных) антигенов

Сочетание антигенов	Рекомендованный минимальный интервал между дозами
Более двух инактивированных антигенов	Отсутствует. Дозы могут вводиться одновременно или с любым интервалом*
Инактивированный и аттенуированный антигены	Отсутствует. Дозы могут вводиться одновременно или с любым интервалом**
Более двух аттенуированных антигенов	В случае не одновременного введения интервал между введениями не должен быть менее 4 недель.*** Тем не менее, при наличии показаний оральную полиомиелитную вакцину можно вводить в любое время до или после КПК (корь-паротит-краснуха), а также одновременно с ней

* Если возможно, вакцины, вызывающие локальные или системные нежелательные реакции (такие как парентеральная вакцина против тифа и противочумная вакцина), должны вводиться в разное время: это поможет избежать наложения нежелательных эффектов.

** Исключением является сочетание вакцин против холеры и жёлтой лихорадки. В том случае, если позволяет время, эти антигены не должны вводиться одновременно, а минимальный временной интервал между инъекциями не должен быть меньше 3 недель. При одновременном введении этих двух вакцин или в случае, если интервал между их введениями меньше 3 недель, иммунный ответ может не достичь оптимальной силы.

*** В случае показаний к введению пероральной живой вакцины против тифа (например, в срочном порядке перед зарубежной поездкой), ее можно вводить до, после или одновременно с оральной полиомиелитной вакциной.

2. Вакцины, входящие в Календарь профилактических прививок

Многообразие вакцин отечественного и зарубежного производства на российском рынке даёт возможность врачу подобрать оптимальные варианты иммунизации, с одной стороны, а с другой – заставляет подробно изучать характеристики разных вакцин, срав-

нивая при этом не только качество антигена, используемого в вакцине и метод его получения, но также другие компоненты вакцины и их комбинации.

В таблице 2.1 приведены характеристики отечественных вакцин, используемых как у детей, так и у взрослых, и рекомендации по способу введения вакцин.

Анализ причин нежелательных реакций на вакцины показывает, что нельзя упускать из вида строгое соблюдение указаний по технике введения вакцин. Более того, формирование иммунитета напрямую зависит от соблюдения способа введения вакцин. Учитывая важность этого вопроса для практического врача и пациента, следует внимательно рассматривать точность соблюдения способа введения вакцины.

Таблица 2.1

Способы и дозы введения отечественных вакцин, входящих в прививочный календарь

Название	Разовая доза, способ введения
БЦЖ	Строго в/к, доза 0,05 мг в объёме 0,1 мл, на границе верхней и средней трети наружной поверхности левого плеча
БЦЖ-М	Строго в/к, доза 0,05 мг в объёме 0,1 мл, на границе верхней и средней трети наружной поверхности левого плеча
АКДС	В/м, объём – 0,5 мл (предпочтительно введение в передне-наружную часть бедра, возможно в верхний наружный квадрант ягодицы)
АДС	В/м, объём – 0,5 мл (в верхний наружный квадрант ягодицы или передне-наружную часть бедра)
АДС-М	В/м, объём – 0,5 мл (в верхний наружный квадрант ягодицы или передне-наружную часть бедра)
АД-М	В/м, объём – 0,5 мл (в верхний наружный квадрант ягодицы или передне-наружную часть бедра). Детям старшего возраста и взрослым можно вводить п/к в подлопаточную область
ОПВ	1 доза – 2 капли (из флакона, содержащего в 5 мл 50 доз), 1 доза – 4 капли (из флакона, содержащего в 5 мл 25 доз). Запивать водой не разрешается. В течение часа после прививки ребёнка не кормить
ЖКВ	П/к, 0,5 мл под лопатку или в область плеча (между нижней и средней третью плеча с наружной стороны)
ЖПВ	П/к 0,5 мл под лопатку или в область плеча (между нижней и средней третью плеча с наружной стороны)
Вакцина против краснухи	П/к или в/м, объём – 0,5 мл (в соответствии с избранным способом введения)
Вакцина против гепатита В	В/м, 1 доза – 20 мкг. Детям и подросткам в область бедра, взрослым – в дельтовидную мышцу

В России разрешено к применению много вакцин, производимых зарубежными, как правило, крупными, то есть надёжными фирмами и компаниями.

3. Клинические аспекты вакцинации

3.1. Контроль инфицирования при вакцинации и техника стерильного применения вакцин

Безупречная техника вакцинации – необходимое условие эффективной и безопасной иммунизации. Ниже приведён целый ряд рекомендаций, разработанных Консультативным комитетом по практике иммунизации США (1997), которые пригодны и для российских рекомендаций.

3.1.1. Общие предостережения

Лица, применяющие вакцину, должны следовать соответствующим предостережениям, чтобы минимизировать риск для распространения заболеваний, не относящихся к вакцине. Руки медицинского персонала должны быть очищены протиранием безводными антисептиками на спиртовой основе или вымыты водой с мылом перед приготовлением вакцины и между контактами с каждым пациентом (**A – I**).

Что касается ношения перчаток при проведении вакцинации, то Предписания Профессиональной безопасности и Администрации здравоохранения CИF США (Occupational Safety and Health Administration – OSHA) не требуют ношения перчаток при проведении вакцинации, если только лица, проводящие вакцинацию, не предполагают возможность контакта с жидкостями организма реципиента, потенциально содержащими инфекционные агенты, или не имеют открытых повреждений на собственных руках. Если перчатки используются, то они должны меняться после каждого пациента (**B – I**).

3.1.2. Иглы и шприцы

Иглы и шприцы, используемые для инъекционной вакцины, должны быть стерильными и предназначенными для разового употребления. Отдельные иглы и шприцы должны быть использованы для каждой инъекции. Перемена игл между набором вакцины из флакона и инъекцией её реципиенту не нужна, если только игла не повреждена или не загрязнена. Разные вакцины никогда не должны смешиваться в одном шприце, если только это не лицензировано для такого использования, и не должно быть сделано никаких попыток переноса вакцины между шприцами. Флаконы с единичной дозой или шприцы, заполненные производителем, предназначены для применения одной дозой и должны быть выброшены, если вакцина извлечена из флакона или составлена и впоследствии не использована в течение временных рамок, строго определённых производителем. Как правило, это не более продолжительный срок, чем один клинический день (типично рекомендуется, как максимальный срок для инактивированных вакцин).

Некоторые провайдеры предпочитают наполнять шприцы сами. ACIP отговаривает от рутинной практики заполнения шприцев из-за возможности ошибок при проведении вакцинации или потери некоторого количества вакцины. В определённых условиях, в которых используется один тип вакцины (например, при подготовке к кампании массовой вакцинации от гриппа), может рассматриваться предварительное заполнение лишь небольшого количества шприцев. Дозы вакцины не должны набираться в шприц до непосредственного момента их применения. Когда шприцы заполнены, тип вакцины, номер образца и дата заполнения должны быть нанесены на каждый шприц, и дозы должны быть применены так скоро, как возможно, после заполнения. Неиспользованные заполненные шприцы к концу использования (например, не заполненные производителем) должны быть выброшены в конце вакцинальной сессии. Кроме того, к ошибкам проведения вакцинации относят предварительное заполнение шприцев, поскольку ни в одной стране не лицензировано применение шприцев для хранения вакцины. Неиспользованные шприцы, которые заполнены производителем и активированы (например, удалена крышка шприца или надета игла) должны быть выброшены в конце клинического дня. В случае появления сомнений в надлежащих действиях в обращении с вакциной медицинский работник, осуществляющий вакцинацию, должен контактировать с производителем.

Заболевания, передающиеся с кровью (например, гепатит В, гепатит С и вирус иммунодефицита человека – HIV) представляют профессиональный риск для врачей и других медицинских провайдеров. В США, например, был введен в действие в 2001 году Акт об инъекционной безопасности и профилактике (The Needlestick Safety and Prevention Act), чтобы уменьшить частоту повреждений иглой и последующий риск болезней, передаю-

щихся через кровь, приобретённых от пациентов. Акт побуждает усилить стандарты присутствия патогенов, передающихся с кровью. Эти федеральные инструкции требуют, чтобы безопасные устройства для инъекций (например, шприцы с защищенными иглами или свободные от иглы инжекторы) были использованы для инъекционной вакцинации во всех клинических ситуациях. Непосредственно лиц, осуществляющих вакцинацию, касается требование о поддержании документации с сообщениями о повреждениях, вызванных иглами и другими медицинскими острыми предметами. Такая документация ведётся в прививочных кабинетах в российских медицинских учреждениях.

Чтобы предупредить нечаянное повреждение остриём иглы или повторное её использование, должны быть применены механизмы безопасности после использования, и иглы и шприцы должны быть выброшены немедленно в маркированные, защищённые от прокола контейнеры, расположенные в той же комнате, где проводится вакцинация. Используемые иглы никогда не должны применяться повторно.

3.2. Техника вакцинации

3.2.1. Пути и техника введения вакцин

Чаще всего вакцины вводят при помощи шприца внутримышечно или подкожно. Оральный путь введения применяется лишь при вакцинации против полиомиелита (живая аттенуированная вакцина – ОПВ), тифа, холеры, ротавирусной инфекции и одной разновидности гриппозных вакцин – живой аттенуированной гриппозной вакцины (в США последняя используется с 2-летнего до 50-летнего возраста, в России живая аттенуированная вакцина для интраназального применения у детей не испытана и не разрешена, применяется только для взрослых).

В то же время по многим причинам вакцины будущего должны быть преимущественно предназначены для перорального приёма. В пользу такого пути введения вакцин говорят следующие факторы:

- 1) меньше риск передачи инфекций с кровью (ВИЧ, гепатиты В, С);
- 2) экономически этот путь дешевле, так как отсутствует необходимость шприцев и игл;
- 3) относительно ниже стоимость производства оральных вакцин;
- 4) лучший охват населения из-за повышения приверженности его к вакцинации.

Иммунологическое обоснование перорального пути введения состоит в том, что в процесс вовлекаются элементы местного иммунитета (в том числе, происходит стимуляция образования специфического и неспецифического секреторного иммуноглобулина А), что важно при защите от инфекций, поражающих слизистые оболочки.

Среди таких недавно созданных и создаваемых вакцин – ротавирусная, гриппозная (в том числе в России – против «свиного» гриппа), а также для профилактики респираторно-синцитиальной инфекции и *Helicobacter pylori*.

Что касается вакцин, вводимых с помощью шприца, то главное стратегическое направление в их усовершенствовании – это создание комбинированных вакцин.

3.2.2. Общие инструкции при проведении вакцинации:

1. Персональное введение вакцин должно проводиться с минимальным риском распространения других болезней.
2. Следует помнить, что разные вакцины не должны быть смешаны в одном шприце, за исключением случаев, лицензированных для такого использования.
3. Во избежание необычных локальных или системных эффектов и для достижения оптимальной эффективности вакцин, практикующие врачи не должны отступать от рекомендуемых схем иммунизации.
4. Инъекционные вакцины должны вводиться в те места, где имеется наименьший риск появления локальных неврологических, сосудистых или тканевых повреждений.
5. Если при введении вакцины появляется кровь, то необходимо выбрать новое место для инъекции. Процесс введения вакцины должен быть повторён до тех пор, пока

кровь не будет появляться (но не более 2-х раз). В этом случае вакцинация переносится на другое время.

3.2.3. Выбор метода вакцинации

Выбор метода иммунизации, предписанный для каждой вакцины, зависит от степени её реактогенности и иммуногенности. Сильно реактогенные вакцины должны вводиться только внутрикожно или даже накожно (бруцеллёзная живая, туляремийная живая, чумная живая, сибиреязвенная и др.), тогда как сорбированные вакцины (против гепатита В, менингококковая, АДС и др.) рекомендуется вводить внутримышечно, поскольку в этом случае быстрое всасывание антигена обеспечивает более высокий иммунный ответ, и, кроме того, при внутримышечном введении местная реакция бывает менее выражена, чем при подкожном введении (снижается риск развития гранулём – «стерильных абсцессов»). *Вакцины, содержащие адъюванты, также должны преимущественно вводиться внутримышечно, так как при подкожном или внутрикожном введении могут возникнуть локальный отёк, гиперемия, воспаление, формирование гранулём.*

Живые вакцины (коревая, паротитная, краснушная, против жёлтой лихорадки) предпочтительно вводить подкожно, так как этот путь менее болезнен и более безопасен, а также в связи с тем, что иммунный ответ на живую вакцину не зависит от пути введения.

Накожная вакцинация обычно применяется для введения живых вакцин против особо опасных инфекций (сибирская язва, туляремия, чума, лихорадка Ку).

Аэрозольный (интраназальный) путь введения применяется, например, при использовании живых аттенуированных гриппозных вакцин в России и в США. Знаменательно, что в США, в отличие от других стран, живая гриппозная вакцина применяется с 2-летнего возраста и в детском возрасте оказывается наиболее иммуногенной.

Во всех случаях внутримышечное введение вакцин у больных гемофилией заменяют на подкожное в связи с большей возможностью повреждения сосудов при внутримышечном введении.

3.3. Описание техники различных способов введения вакцин

3.3.1. Аэрозольный, интраназальный

Иммунизация через слизистые оболочки – это перспективное направление в дальнейшем совершенствовании иммунопрофилактики. В настоящее время назальная иммунизация используется при введении живых аттенуированных гриппозных вакцин, которые в большинстве стран, в том числе в России, разрешены взрослым иммунокомпетентным лицам, а в США применяются здоровым не беременным лицам от 2 до 49 лет (LAIV – Live, Attenuated Influenza Vaccine). Подобный путь введения вакцин улучшает иммунитет во входных воротах воздушно-капельных инфекций за счет создания иммунологического барьера на слизистых оболочках.

Техника аэрозольной вакцинации: несколько капель вакцины закапываются в нос либо распыляются в носовых ходах с помощью специального устройства. Специальное устройство для применения вакцины – назальный спрей с клипом-дозатором, что позволяет провести впрыскивание 0,1 мл в каждый носовой ход. Кончик должен быть легко вставлен в носовой ход перед введением вакцины. Даже если лицо кашляет или чихает немедленно после применения или доза удаляется любым другим путем, вакцина не нуждается в повторном введении. Неминуемо введение низких уровней вакцинального вируса в подходящих условиях, когда вакцина применяется интраназально; никакие инстанции ни в США, ни в России не сообщали о заболеваниях или инфекциях, вызванных аттенуированным вакцинальным вирусом среди нечаянно получивших вакцину медицинских работников или иммунокомпрометированных пациентов. Риск для приобретения вакцинального вируса из окружающей среды неизвестен, но, вероятно, низок; кроме того, вакцинный вирус адаптирован к холоду, аттенуирован, и мало вероятно, чтобы он мог вызывать симптомы гриппа. У лиц с тяжелой иммуносупрессией живые аттенуированные вакцины, в том числе интраназальные гриппозные, не должны применяться. Однако у других лиц с высоким риском осложнений гриппа LAIV в США разрешён к применению. Эти ли-

ца включают пациентов с фоновыми медицинскими состояниями, позволяющими отнести их в группу высокого риска, или тех, у которых риск вероятен, включая беременных женщин, лиц с астмой или лиц в возрасте ≥ 50 лет (**В – II**).

Безопасность и эффективность интраназального способа введения других вакцин была оценена у пациентов с иммунопатологией (в частности, с IgA нефропатией), которым вводили интраназально АС-анатоксин. Уровень специфических антител у них достоверно повышался, не было указаний о нежелательных эффектах.

Преимущества такого пути введения вакцины очевидны: как и для пероральной вакцинации, для аэрозольного введения не требуется специального образования и специальной подготовки сотрудников, проводящих вакцинацию; вакцинация создаёт отличный иммунитет на слизистых оболочках верхних дыхательных путей.

Недостатками интраназального введения вакцин следует считать существенный разлив вакцины, потери вакцины (часть препарата попадает в пищевод и желудок), менее выраженный общий иммунный ответ.

3.3.2. Оральное введение вакцин

Оральный путь введения применяется при вакцинации против полиомиелита, если она проводится живой полиомиелитной вакциной (ОПВ), против ротавирусной инфекции, брюшного тифа и холеры. Ротавирусная и оральная тифозная вакцины – вакцины только для орального применения.

Оральные тифозные капсулы должны быть применены, как предписано производителем. Капсулы не должны открываться или смешиваться с какими-либо другими субстанциями.

Ротавирусная вакцина лицензирована для младенцев. Имеется два вида ротавирусной вакцины, и они имеют различные типы аппликаторов. Медицинский работник, производящий вакцинацию, должен детально консультировать родителей пациента или его законных представителей, как вскрывать упаковку. Доза ротавирусной вакцины не должна быть дана повторно, если реципиент выплюнул вакцину или его вырвало. Младенец должен получить оставшиеся рекомендованные дозы ротавирусной вакцины, следуя рутинному графику.

Но есть и несколько другая рекомендация в отношении затруднений орального приёма вакцины младенцами, которые иногда не могут проглотить вакцинные препараты, предназначенные для орального применения. Если вакцина вылилась, выплюнута или ребёнок вырвало вскоре после её введения (спустя 5–10 минут), то нужно дать ещё одну дозу вакцины. Если эта доза также не усвоена, то повторять введение дозы более не следует, и нужно перенести вакцинацию на другой визит. Предпочтительно следовать рекомендации, представленной в инструкции, относительно повторного применения или не применения утраченной дозы препарата оральной вакцины.

Недостатками орального, как и интраназального, введения вакцин следует считать существенный разлив и потери вакцины.

3.3.3. Инъекционный путь введения

За исключением вакцины бациллы Кальметта-Герена (БЦЖ) и некоторых вакцин от оспы, большинство вакцин являются инъекционными и применяются внутримышечно или подкожно. Метод применения инъекционных вакцин определяется отчасти присутствием адъювантов в некоторых вакцинах, усиливающих иммунный ответ на антиген. Инактивированные вакцины, содержащие адъювант, должны быть введены в мышцу, поскольку подкожное или внутрикожное введение может вызвать местное раздражение, уплотнение, изменение цвета кожи (обесцвечивание), воспаление и образование гранулёмы. Пути введения рекомендуются производителем для каждого иммунобиологического препарата (Таблица 2.1) и, поскольку отклонения от рекомендованного пути применения могут снизить эффективность вакцины или увеличить риск местных неблагоприятных реакций, рекомендации должны строго соблюдаться (**В – I**).

3.3.3.1. Накожный, внутрикожный и подкожный способы введения вакцины

Накожное введение:

Используется, например, для сибиреязвенной вакцины, которую можно вводить и подкожно, и накожно (скарификационно). Внеплановую вакцинацию против сибирской язвы рекомендуется проводить подкожно, плановую – накожно.

Техника накожного (скарификационного) введения: содержимое ампулы готовят к использованию. Вакцинацию производят на наружной поверхности средней трети плеча. Место вакцинации обрабатывают этанолом или смесью этанола с эфиром. Применение других дезинфицирующих средств не допускается. После испарения этанола и эфира стерильным туберкулиновым шприцем с тонкой и короткой иглой (N 0415), не прикасаясь к коже, наносят по одной капле (0,025 мл) разведённой вакцины в 2 места будущих насечек на расстоянии 3–4 см. Кожу слегка натягивают и стерильным оспопрививательным пером через каждую каплю вакцины делают по 2 параллельные насечки длиной 10 мм с таким расчётом, чтобы они не кровоточили (кровь должна выступать только в виде мелких «ро-синок»). Плоской стороной оспопрививательного пера вакцину втирают в насечки в течение 30 секунд и дают подсохнуть в течение 5–10 минут.

Запрещается взамен перьев пользоваться иглами, скальпелями и пр. Категорически запрещается вводить подкожно вакцину, разведённую для накожного применения!

Место введения вакцины до и после инъекции обрабатывают, как и при шприцевом способе.

Внутрикожный способ введения вакцины:

Как правило, внутрикожно вводятся живые бактериальные вакцины, распространение микробов из которых по всему организму крайне нежелательно. Однако в последнее время внутрикожное введение вакцин в ряде стран стало использоваться в целях экономии вакцины (для такой вакцинации требуется меньший объём вакцины) – так, например, в некоторых странах прививают против бешенства. ВОЗ, идя навстречу пожеланиям медицинских работников, разработала рекомендации по внутрикожному введению антирабических вакцин. Классическим примером вакцины, предназначенной для внутрикожного введения, является БЦЖ. Другими вакцинами с внутрикожным введением являются живая туляремиальная вакцина и вакцина против натуральной оспы. Для других вакцин, кроме названных, внутрикожный путь введения пока не рекомендован.

Техника внутрикожного введения: Традиционным местом для внутрикожного введения вакцин является либо наружная поверхность плеча (над дельтовидной мышцей), либо – реже – предплечье: середина между запястьем и локтевым сгибом. Для внутрикожного введения должны использоваться специальные шприцы со специальными, тонкими иглами. Иглу вводят срезом вверх, практически параллельно поверхности кожи, оттягивая кожу вверх, всё отверстие иглы должно быть в коже. При этом необходимо убедиться, что игла не проникла под кожу, так как из-за небольшого количества антигена, используемого для в/к вакцинации, это может снизить иммунологический ответ. О правильности введения будет свидетельствовать образование специфической «лимонной корочки» в месте введения – белесый оттенок кожи с характерными углублениями на месте выхода протоков кожных желез. Если «лимонная корочка» не образуется во время введения, значит, вакцина вводится неверно.

Преимущества: Низкая антигенная нагрузка, относительная безболезненность.

Недостатки: Довольно сложная техника вакцинации, требующая специальной подготовки. Возможность неправильно ввести вакцину, что может привести к поствакцинальным осложнениям.

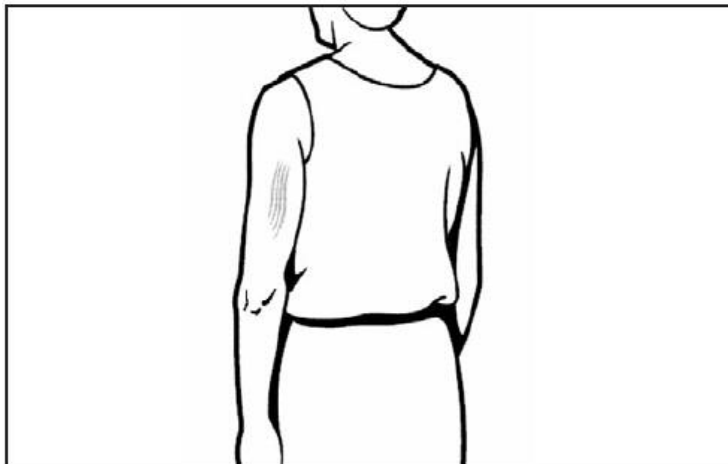
Внутрикожные инъекции

Обычно в/к инъекции проводят в наружную поверхность плеча. При вакцинации иглу следует вводить так, чтобы всё её отверстие было под поверхностью кожи (внутри кожи). Из-за небольшого количества антигена, используемого для в/к вакцинации, необходимо следить за тем, чтобы не ввести вакцину подкожно, что может снизить иммунологическую реакцию.

Подкожное введение

Подкожные инъекции проводятся под углом 45° , обычно в бедро новорождённых и младенцев в возрасте <12 месяцев и область трицепса верхней конечности (в дельтовидную область) для лиц ≥ 12 месяцев. Если это необходимо, и у младенцев подкожные инъекции могут быть произведены в область трицепса верхней конечности, кроме того, иногда используется подлопаточная область. В подкожную ткань вакцина вводится $\frac{5}{8}$ -дюймовой иглой от 23-го до 25-го калибра (Рисунок 1 и 2).

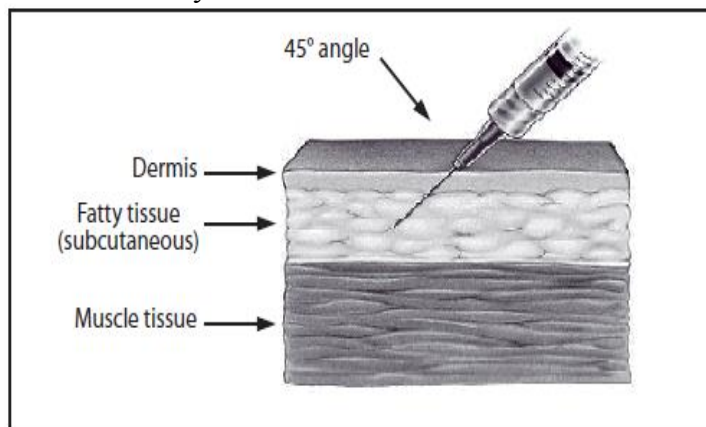
Рисунок 1. Место для подкожного применения: (m. triceps)



Источник: Адаптировано из Департамента здоровья, Миннесота (Приводится из Общих рекомендаций Консультативного комитета по практике иммунизации – ACIP, 2011).

На этом рисунке 2 представлен задний вид пациента. Трёхглавая мышца руки заштрихована, показывая надлежащее место для подкожного введения вакцины.

Рисунок 2. Подкожное введение иглы



Источник: Адаптировано из Отдела иммунизации, Калифорния (Приводится из Общих рекомендаций Консультативного комитета по практике иммунизации – ACIP, 2011).

Этот рисунок показывает подкожное введение иглы на поперечном разрезе кожи. Игла вводится под углом 45° и прокалывает кожу и жировую ткань (подкожную), но не должна достигать и прокалывать мышечную ткань.

3.3.3.2. Внутримышечный путь введения вакцин.

Внутримышечное введение – наиболее предпочтительный путь для введения вакцин. Хорошее кровоснабжение мышц гарантирует максимальную скорость выработки иммунитета и максимальную его интенсивность, поскольку большее число иммунных клеток имеет возможность «познакомиться» с вакцинными антигенами. Удалённость мышц от кожного покрова обеспечивает наименьшее число нежелательных местных реакций, кото-

рые в случае внутримышечного введения сводятся лишь к некоторому дискомфорту при активных движениях в мышцах в течение 1–2 дней после вакцинации.

Место введения: Предпочтительные места для внутримышечного введения вакцин – это переднелатеральная верхняя часть бедра и дельтовидная мышца руки.

Вводить вакцины в ягодичную область крайне не рекомендуется. Во-первых, иглы шприц-доз большинства импортных вакцин, сертифицированных и используемых в России, недостаточно длинны (15 мм) для того, чтобы достичь ягодичной мышцы, так как известно, что у детей и у взрослых подкожно-жировой слой может иметь значительную толщину. Если вакцина вводится в ягодичную область, то она, по сути, нередко вводится подкожно. Следует также помнить о том, что любая инъекция в ягодичную область сопровождается определённым риском повреждения седалищного нерва у людей с анатомическими особенностями его прохождения в мышцах. Кроме того, инъекции в ягодицу связывают с уменьшением иммуногенности вакцин из-за возможности попадания в глубокие жировые ткани. Если для пассивной иммунизации используются ягодичные мышцы, когда необходимо введение больших доз иммуноглобулинов, то следует избегать центральной части ягодицы. Для всех внутримышечных инъекций игла должна быть достаточно длинной, чтобы достигнуть мышечной ткани и предотвратить протекание вакцины в подкожные ткани, но и не такой, чтобы повредить нейроваскулярные структуры или кость. Предпочтительным местом введения вакцин у детей до 3 лет является передне-боковая поверхность бедра в средней его трети (Рис. 4). Мышечная масса в этом месте значительна, подкожно-жировой слой развит слабее, чем в ягодичной области (особенно у детей, которые еще не ходят). У детей старше двух лет и взрослых предпочтительным местом введения вакцин является дельтовидная мышца (мышечное утолщение в верхней части плеча, над головкой плечевой кости) (Рис. 5), в связи с небольшой толщиной кожного покрова и достаточной мышечной массой для всасывания 0,5–1,0 мл вакцинного препарата. У детей моложе 2 лет это место для введения вакцин не используется в связи с недостаточным развитием мышечной массы и большей болезненностью.

Врач должен знать структурную анатомию места, куда он вводит вакцину. Длина иглы и место инъекции должны выбираться индивидуально в зависимости от возраста, объёма материала для введения, размера мускулатуры и глубины мышечной массы, куда вводится материал (Таблица 3.1). Размер иглы имеет особое значение при проведении внутримышечных инъекций. Для всех внутримышечных инъекций игла должна быть достаточно длинной, чтобы она достигла мышечной массы и защитила вакцину от просачивания в подкожную ткань, но не такой длинной, чтобы затронуть подлежащие нервы, кровеносные сосуды или кость. Использование достаточно длинной иглы, достигающей более глубоко расположенной мышечной массы, связано и с меньшей частотой поствакцинальных местных реакций: красноты или отёчности, чем это случается при использовании более коротких игл. Для каждого пациента с учётом данных, представленных в таблице 3.1, и индивидуальных особенностей, учитывающих размер мышцы, толщину подкожно-жировой ткани в месте инъекции, объём вакцинного материала, предназначенного для введения, технику инъекции и глубину ткани ниже поверхности мышцы, в которую должен быть введен материал, должно быть принято решение о размере иглы и месте инъекции.

Таблица 3.1

Длина иглы и место инъекции для внутримышечных инъекций для детей в возрасте ≤18 лет (согласно возрасту) и для взрослых в возрасте ≥19 лет (согласно полу и массе тела)
(no Pickering L.K., 2011)

Возрастная группа	Длина иглы	Место инъекции
Дети (от рождения до 18 лет)		
Новорождённые*	5/8 дюйма (16 мм) [†]	Переднебоковая поверхность бедра

Младенцы, 1–12 месяцев	1 дюйма (25 мм)	Переднебоковая поверхность бедра
Тоддлеры (ползунки), 1–2 лет	1–1 1/4 дюйма (25–32 мм)	Переднебоковая поверхность бедра [§]
	5/8 [†] –1 дюйма (16–25 мм)	Дельтовидная мышца руки
Дети, 3–18 лет	5/8 [†] –1 дюйма (16–25 мм)	Дельтовидная мышца руки [§]
	1–1 1/4 дюймов (25–32 мм)	Переднебоковая поверхность бедра
Взрослые (≥19 лет)		
Мужчины и женщины, <60 кг (130 при переводе в фунты)	1 дюйм (25 мм) [¶]	Дельтовидная мышца руки
Мужчины и женщины, 60–70 кг (130–152 при переводе в фунты)	1 дюйм (25 мм)	
Мужчины, 70–118 кг (152–260 при переводе в фунты)	1–1 1/2 дюймов (25–38 мм)	
Женщины, 70–90 кг (152–200 при переводе на фунты)		
Мужчина, >118 кг (260 фунтов)	1 1/2 дюймов (38 мм)	
Женщины, >90 кг (200 фунтов)		
Сокращения: IM = внутримышечно. Источник: Adapted from Poland GA, Borrud A, Jacobsen RM, et al. Determination of deltoid fat pad thickness: implications for needle length in adult immunization. JAMA 1997; 277:1709–1711 (Приводится из Общих рекомендаций Консультативного комитета по практике иммунизации – ACIP, 2011). * Первые 28 дней жизни. [†] Если растянутая кожа тонкая и подкожная ткань не собирается в складку. [§] Предпочтительное место. [¶] Некоторые эксперты рекомендуют 5/8-дюймовую (16 мм) иглу для мужчин и женщин, которые весят <60 kg.		

Инъекционные иммунобиологические препараты должны быть применены там, где маловероятно местное, невральное, сосудистое или тканевое повреждение. Техника инъекции – наиболее важный параметр для того, чтобы обеспечить эффективную доставку вакцины, вводимой внутримышечно.

Вакцинирующие должны быть хорошо знакомы с анатомией области, в которую они впрыскивают вакцину. Внутримышечные инъекции производятся под углом в 90° к коже, предпочтительно в переднелатеральную область бедра или в дельтовидную мышцу верхней конечности в зависимости от возраста пациента (Таблица 3.1). Этот вопрос более подробно будет обсуждён далее.

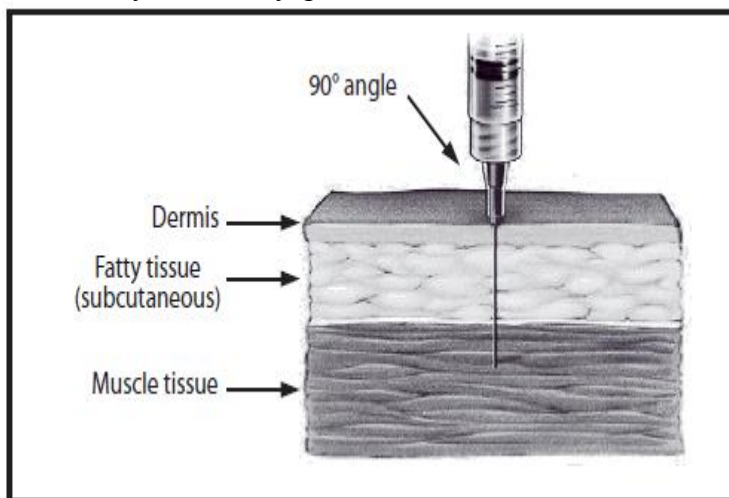
Аспирация перед введением вакцины или анатоксина (например, вытягивание поршня шприца после введения иглы, но перед инъекцией) не необходимо, так как нет никаких крупных сосудов в рекомендуемой для инъекций зоне, и процесс, который вклю-

чает аспирацию, более болезнен для младенцев, чем последующее введение вакцинного препарата.

3.4. Техника внутримышечной вакцинации

Независимо от выбранного места введения вакцины внутримышечная инъекция должна быть произведена перпендикулярно, то есть под углом 90 градусов к поверхности кожи (Рис. 3). При введении вакцины в дельтовидную мышцу инъекция производится строго сбоку, положение шприца должно быть строго горизонтальным. Так называемая техника Z-track состоит в том, что перед инъекцией кожа сдвигается в одном из направлений и отпускается после того, как игла будет выведена. С одной стороны – прохождение иглы через натянутую кожу менее болезненно, с другой стороны, за счет смещения канала вакцина как бы «запечатывается» в мышце.

Рисунок 3. Внутримышечное введение вакцины



Источник: Адаптировано из Департамента здоровья, Миннесота (Приводится из Общих рекомендаций Консультативного комитета по практике иммунизации – ACIP, 2011).

Этот рисунок показывает внутримышечное введение иглы через поперечный срез кожи. Игла вводится под углом в 90° и проходит дерму, жировую ткань (подкожную) и мышечную ткань.

Преимущества внутримышечного введения: хорошее всасывание вакцины и, как следствие, высокая иммуногенность и скорость выработки иммунитета. Меньшее число местных нежелательных реакций, точность введенной дозы (по сравнению с внутрикожным и пероральным способом введения).

Недостатки: Субъективное восприятие детьми младшего возраста (и не только младшего) внутримышечных инъекций несколько хуже, чем при других способах вакцинации.

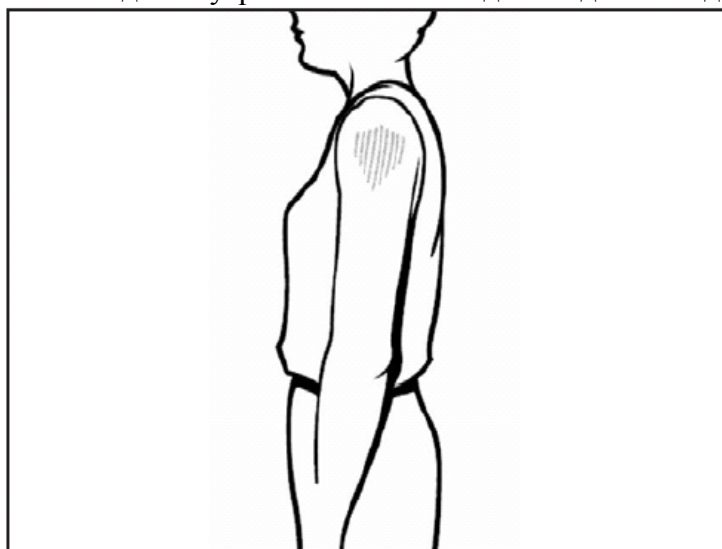
Рисунок 4. Внутримышечное/подкожное место применения: переднелатеральная часть бедра



Источник: адаптировано из Департамента здоровья, Миннесота (Приводится из Общих рекомендаций Консультативного комитета по практике иммунизации – АСІР, 2011).

Этот рисунок показывает мать, которая держит младенца. Переднелатеральный вид бедра младенца заштрихован, показывая надлежащее место для внутримышечного/подкожного введения вакцины.

Рисунок 5. Место для внутримышечного введения: дельтовидная мышца



Источник: Адаптировано из Департамента здоровья, Миннесота (Приводится из Общих рекомендаций Консультативного комитета по практике иммунизации – АСІР, 2011).

Этот рисунок изображает взгляд на ребенка сбоку. Дельтовидная мышца руки заштрихована, показывая правильное место для внутримышечного введения вакцины.

Возрастные особенности внутримышечного введения вакцин

Техника инъекций является важным параметром для обеспечения эффективности внутримышечной доставки вакцины. Она имеет выраженные возрастные особенности, приведённые далее:

Младенцы (от 0 до 12 месяцев). Для большинства младенцев рекомендуемое место для внутримышечного введения вакцин – переднелатеральная часть бедра (Рисунок 4), так как здесь у младенца наибольшая мышечная масса. Для большинства младенцев 1-дюймовая, 22–25-калибра игла достаточна для проникновения в бедренную мышцу. Для

новорождённых (то есть в первые 28 дней жизни) и недоношенных младенцев обычно подходит $\frac{5}{8}$ -дюймовая игла, если кожа растянута между большим и указательным пальцем и игла введена под углом 90° к коже (**В – I**).

Однако в тех случаях, когда нужно вводить несколько вакцин одновременно, можно использовать и дельтовидную мышцу. В определённых условиях (например, физические препятствия к инъекции в других, общепринятых местах и показание к применению нескольких вакцин одномоментно) может быть использована ягодичная мышца. В этом случае следует быть осторожными в определении анатомических ориентиров. §§

Если подкожная и мышечная ткань собирается в складку, чтобы уменьшить риск достичь кости, требуется 1-дюймовая игла, чтобы гарантировать внутримышечное введение у младенцев в возрасте ≥ 1 месяца.

Дети старше года:

Тоддлеры (ползунки) в возрасте 12 месяцев – 2 лет

Для тоддлеров предпочтительна переднелатеральная часть бедренной мышцы, и, если она используется, игла должна быть длиной, по крайней мере, в 1 дюйм. Дельтовидная мышца может быть использована, если её мышечная масса адекватна. $\frac{5}{8}$ -дюймовая игла адекватна только для дельтовидной мышцы и только, если кожа растянута между большим и указательным пальцем и игла вводится под углом 90° к коже.

Дети (Возраст 3–18 лет)

Дельтовидная мышца предпочтительна для детей в возрасте 3–18 лет (рисунок 3); размер иглы для дельтовидного места инъекции может быть в пределах от 22 до 25 калибра или от $\frac{5}{8}$ до 1 дюйма в зависимости от техники введения. Знание мышечной массы может быть полезно для оценки соответствия длины иглы; однако ни физическое исследование, ни измерение массы тела не являются необходимыми для выбора размера иглы. Большинство детей в этом возрастном ряду требуют $\frac{5}{8}$ - или 1-дюймовой иглы (или среднего между ними размера, если он доступен).

Взрослые (возраст ≥ 19 лет)

Взрослым для рутинной внутримышечной вакцинации рекомендуется дельтовидная мышца. Переднебоковая часть бедра также может быть использована. Для мужчин и женщин массой тела <130 фунтов (<60 кг) $\frac{5}{8}$ -дюймовая игла достаточна для обеспечения внутримышечной инъекции в дельтовидную мышцу, если инъекция производится под углом 90° и ткань не собрана в складку. Для мужчин и женщин, которые весят 130–152 фунта (60–70 кг) достаточна 1-дюймовая игла. Для женщин, которые весят 152–200 фунтов (70–90 кг), и мужчин, которые весят 152–260 фунтов (70–118 кг), рекомендуются от 1-дюймовой до 1 1/2-дюймовых игл. Для женщин, которые весят >200 фунтов (>90 кг), или мужчин, которые весят >260 фунтов (>118 кг), рекомендуются 1 1/2-дюймовые иглы (Таблица 3.1) (**В – I**).

Множественные инъекции

Если много вакцин применяется во время одного визита, каждый препарат вводится в разные анатомические места. Если более двух вакцин вводится в одну конечность младенцам или детям раннего возраста, предпочтительно бедро, имеющее большую мышечную массу; инъекции должны быть достаточно отдельными (например, с расстоянием ≥ 1 дюйма, если возможно, так, чтобы каждая местная реакция могла быть дифференцирована (**A – I**). У более старших детей и взрослых дельтовидная мышца может быть использована более чем для одной внутримышечной инъекции. Если вакцина и препарат иммуноглобулина используются одновременно (например, Td/Tdap и столбнячный иммуноглобулин [TIG], вакцина против гепатита В и гепатитный В иммуноглобулин [HBIG]), для каждой инъекции должны быть использованы анатомически отдельные места (например, разные конечности). Локализация всех мест инъекций должна быть документирована в медицинской регистрационной записи пациента. Медицинские провайдеры должны принимать во внимание карту мест вакцинации, так что все лица, применяющие вакцину рутинно, ис-

пользуют особые дифференцированные анатомические области для каждой отдельной вакцины.

Струйные инъекции

Струйный инжектор – свободное от иглы устройство, которое под давлением вводит жидкий медикамент, выдавливая его через отверстие форсунки узкой струей, способной пенетрировать кожу, чтобы доставить лекарство или вакцину в толщу кожи, подкожную или мышечную ткани. Струйный инжектор предупреждает повреждение медицинского провайдера иглой и может помочь преодолеть неправильное нестерильное многократное использование и другие недостатки игл и шприцев, прежде всего, в развивающихся странах. Иммунные ответы, генерированные безыгольным инжектором против аттенуированных, инактивированных вирусных и бактериальных антигенов, эквивалентны и иногда даже более выражены, чем иммунный ответ, индуцированный инъекцией иглой. Однако местные реакции и повреждения при доставке вакцины безыгольным инжектором иногда более часты по сравнению с инъекцией иглой, в зависимости от раздражающего действия, присущего вакцине, и техники оператора. Безыгольные инжекторы, которые используют ту же самую насадку для последующих инъекций без промежуточной стерилизации, были использованы при массовых иммунизационных кампаниях с 1950 по 1990 годы в США; однако они были признаны небезопасными из-за возможности передачи патогенов, передающихся с кровью, и не были рекомендованы к использованию. Новая генерация безыгольных инжекторов с одноразовыми картриджами и шприцами были внедрены, в том числе в США с 1990-х годов. С новой стерильной дозой в камере, насадкой для каждого пациента и при правильном использовании эти устройства не вызывают подобного беспокойства о безопасности, как насадки безыгольного инжектора многократного использования. Некоторые из новейших устройств были одобрены FDA для сбыта в Соединённых Штатах.

3.5. Методы смягчения дискомфорта и боли, связанных с вакцинацией

Меры комфорта, такие как отвлечение внимания (например, проигрывание музыки или симуляция резкого выдоха через нос), устраняют боль, питье глотками сладкой жидкости, кормление грудью, охлаждение места инъекции и местная анестезия могут помочь младенцу или ребёнку справиться с вакцинацией. Предварительное (за 30–60 минут перед инъекцией) местное применение 5% эмульсии лидокаина-прилокаина, принятое, например, в США, вызывая поверхностную анестезию, уменьшает боль от вакцинации. Данные указывают, что этот крем (эмульсия) не интерферирует с иммунным ответом на MMR. Однако местное применение эмульсии лидокаина-прилокаина не допустимо у младенцев в возрасте <12 месяцев, которые получают лечение метгемоглобин-индуцирующими агентами, из-за возможности развития метгемоглобинемии (C – I).

Использование местного охлаждающего спрея (парообразного охладителя) немедленно после вакцинации может уменьшить кратковременную боль, ассоциированную с инъекцией, и может быть таким же эффективным, как лидокаин-прилокаиновая эмульсия.

Научные данные не поддерживают использование антипиретиков перед вакцинацией или во время вакцинации; однако они могут быть использованы для лечения лихорадки и местного дискомфорта, которые могут появиться вслед за вакцинацией. Изучение детей с предшествующими фебрильными судорогами не продемонстрировало профилактического эффекта антипиретиков в предупреждении фебрильных судорог (A – I).

3.6. Нестандартная (не рекомендованная) практика вакцинации (отклонения от техники вакцинации)

Не допускается отклонений от правильной техники вакцинации, так как это может привести к целому ряду нежелательных явлений:

- Снижению иммуногенности: например, когда вакцина против гепатита В у взрослых, (но не у младенцев), вводится в ягодичные, а не дельтовидную мышцу, или если вакцина, рекомендуемая для внутримышечного введения, вводится внутривенно. Поэтому вакцина от гепатита В, применённая не внутримышечно, или у взрослых – в любое

другое место, кроме дельтовидной мышцы или переднебоковой поверхности бедра, не должна считаться валидной и должна быть повторена (**В – II**).

- Подобным же образом, доза вакцины от бешенства, предназначенная для подкожного или внутримышечного введения в дельтовидную мышцу, но применённая в ягодичные мышцы, не должна считаться валидной дозой и должна быть повторена (**В – I**). MCV4 должна вводиться внутримышечно; однако повторное введение не следует обязательно проводить, если доза вакцины была введена подкожно (**В – I**).
- Не рекомендуемый путь введения или нетипичное место введения вакцины требуют считать вакцинацию несостоявшейся. В таких случаях младенцу, ребёнку или взрослому следует ввести повторно ту же, соответствующую возрасту дозу вакцины (**В – I**) с обязательным учётом соответствующего интервала между невалидной и корректирующей дозами.
- Если есть опасения, что повторное введение может увеличить риск нежелательных эффектов и осложнений, предпочтительно проведение серологического исследования. В таком случае основанием для повторного введения дозы вакцины будет отсутствие сероконверсии или её недостаточный уровень (**В – I**).
- Инактивированная вакцина иммуногенна, когда применена в более низкой дозе, чем стандартная, внутривенным путем у здоровых взрослых волонтеров. Однако иммуногенность для лиц в возрасте ≥ 60 в такой ситуации неадекватна, и поэтому не рекомендуется отклоняться от рекомендованного способа и места введения (**В – I**).
- Ответ на вакцину, рекомендованную для подкожного введения, едва ли будет действенным, если при введении вакцины подкожному предпочтут внутримышечный путь. Однако в повторении дозы вакцины, применённой внутримышечным путем, если она рекомендована для подкожного пути введения, нет необходимости (**В – III**).
- Опасности нежелательных реакций (например, если АКДС вводится подкожно, а не внутримышечно).
- Нарушению формирования защитного иммунитета из-за введения доз меньшего объёма. Применение объёмов меньших, чем рекомендованные (например, неподходящие отдельные дозы), могут привести к неадекватной защите от болезней. Использование уменьшенных доз при многих визитах для проведения вакцинации, суммарно эквивалентных полной дозе, или использование меньших отдельных доз не рекомендуется. Любая вакцинация, использующая меньшие, чем стандартные дозы, не должна быть засчитана. Лицо, получившее меньшую дозу вакцины, должно быть ревакцинировано согласно возрасту, если не проводится серологическое тестирование, указывающее, что на уменьшенную дозу вакцины развился адекватный иммунный ответ. Если менее чем полная рекомендованная доза парентеральной вакцины применена из-за шприца или погнутой иглы, доза должна быть повторена (**С – I**).
- Недопустимо также введение увеличенных доз вакцины, которые могут приводить к повышению местных или системных концентраций антигенов или других составляющих вакцин.

Нередко вопросы о надлежащей вакцинации касаются соблюдения должных интервалов между введением живых и инактивированных вакцин. При строгом соблюдении Национального календаря профилактических прививок, график вакцинации которого составлен с учётом необходимых интервалов между дозами вакцин в серии и разными вакцинами (инактивированными и живыми), таких вопросов не возникает. При длительных отсрочках и пропусках при вакцинировании и требовании как можно быстрее достичь соответствующего возрасту графика врачу, назначающему введение той или иной вакцины, необходимо твёрдо знать интервалы, положенные между вакцинами разных групп (в частности, живыми и инактивированными или двумя живыми). Они приведены в Таблице 3.2.

Таблица 3.2

Рекомендации по временным промежуткам между живыми и инактивированными вакцинами (Из Общих рекомендаций по практике вакцинации ACIP, 2011)

Комбинации антигенов	Рекомендованные минимальные интервалы между дозами
Два или более инактивированных*	Могут быть применены одновременно или с любым интервалом между дозами
Инактивированные и живые	Могут быть применены одновременно или с любым интервалом между дозами
Два или более живых инъекционных†	Минимальный интервал 28 дней, если не применены одновременно
Источник: American Academy of Pediatrics. Pertussis. In: Pickering LK, Baker, CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red book: 2009 report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009:22. * Определённые эксперты поддерживают 28-дневный интервал между вакциной со столбнячным анатоксином, ослабленным дифтерийным анатоксином и бесклеточным коклюшным компонентом (Tdap) и четырёхвалентной менингококковой конъюгированной вакциной, если они не были применены одновременно. † Живые оральные вакцины (например, тифозная вакцина и ротавирусная вакцина) могут быть применены одновременно или с любым интервалом перед или после с инактивированными или живыми инъекционными вакцинами.	

4. Вакцинация в специфических ситуациях

4.1. Правила совместного применения вакцин и специфического иммуноглобулина (или сыворотки)

Особый раздел в профилактике инфекционных заболеваний – это профилактика инфекционных заболеваний путём совместного введения вакцины и специфического иммуноглобулина или сыворотки, а также профилактика инфекционных заболеваний в тех возрастных группах, вакцинация которым еще не показана (например, новорожденным доношенным и недоношенным младенцам вакцинами, применение которых разрешено с 6 недель – 2-х месяцев, а для некоторых вакцин, например, гриппозной – младенцам до 6-месячного возраста). Кроме того, это имеет особенное значение при потенциально тяжёлом и даже смертельном течении болезни в отсутствие адекватного лечения (например, при бешенстве, при кишечной, легочной или септической форме сибирской язвы) или для предотвращения эпидемического распространения инфекции среди не привитых, например, гепатита А и пр. Далее речь пойдет вначале о тех ситуациях, когда вакцинация имеет характер постэкспозиционной профилактики и одновременно может потребоваться введение специфического иммуноглобулина.

Для правильных действий врача необходимо, прежде всего, обращать внимание на характер вакцины (живая ослабленная или убитая – инактивированная), ясно, что живые вакцины могут быть полностью нейтрализованы иммунными телами, содержащимися в иммуноглобулине или сыворотке. Однако и при использовании убитых вакцин вакцинальный процесс может замедляться при одновременном введении иммуноглобулина (например, при постэкспозиционной профилактике гепатита А с одновременным введением вакцины и иммуноглобулина), поэтому в каждом конкретном случае следует решать вопрос о введении иммуноглобулина в постэкспозиционном периоде индивидуально. В других случаях одновременное применение вакцины и сыворотки (иммуноглобулина) абсолютно показано, необходимо и не обсуждается, например, при иммунизации от бешенства при экспозиции, жизненно опасной локализации.

В любой ситуации следует строго руководствоваться рекомендациями об одновременном применении вакцины и иммуноглобулина (сыворотки) и самостоятельные реше-

ния принимать только в рамках пределов, разрешённых инструкцией или научными рекомендациями, утверждёнными соответствующими ответственными организациями.

Например, вакцинация против ветряной оспы с разрешённого возраста должна проводиться не ранее, чем через 5 месяцев после профилактического введения биологического агента. Например, в США это касается человеческого иммуноглобулина G против varicella zoster, одобренного FDA в конце 2012 для постконтактной профилактики ветряной оспы. CDC расширил показания к применению иммуноглобулина против ветряной оспы, и его теперь разрешено вводить до десятого дня после контакта с больным ветряной оспой (ранее Консультативный комитет CDC в 2007 году рекомендовал введение биологического препарата только в течение первых 96 часов с момента контакта). Еще ранее гайдлайны FDA и Американской академии педиатрии рекомендовали использование специфического иммуноглобулина у недоношенных, как и у доношенных новорожденных младенцев, подверженных риску ветряной оспы.

Поскольку недоношенные младенцы могут находиться в отделениях интенсивной терапии месяцами, и все это время подвержены высокому риску заболевания ветряной оспой в тяжёлой форме, препарат следует применять «в течение всего периода, на который младенцы требуют госпитализации по поводу их недоношенности». При ежемесячном внутривенном введении иммуноглобулина против вируса ветряной оспы в дозе 400 мг/кг организм младенца считается защищённым и не нуждается в повторном введении, если последняя доза была получена не более чем за 3 недели до контакта с инфекционным агентом. Препарат может продлить инкубационный период заболевания на 1 неделю, в связи с чем пациент, получивший специфический иммуноглобулин, должен быть под наблюдением в течение 28 дней после контакта с инфекцией. Несмотря на полученный иммуноглобулин при появлении симптомов заболевания противовирусная терапия должна быть начата младенцам немедленно.

Эксперты CDC выделили следующие группы пациентов, которым показано назначение специфического иммуноглобулина для профилактики ветряной оспы:

1. Пациентам с ослабленным иммунитетом без доказательств иммунизации;
2. Новорождённым, матери которых имеют признаки и симптомы ветряной оспы во времена поступления;
3. Недоношенным младенцам, родившимся на 28 неделе беременности и позже, матери которых не имеют иммунитета против ветряной оспы;
4. Недоношенным младенцам, родившимся до 28 недели гестации или имеющим массу тела не более 1000 мг при рождении, независимо от иммунного статуса матери;
5. Беременным женщинам без иммунитета к ветряной оспе.

При наличии соответствующего биологического препарата эти рекомендации о рациональном использовании иммуноглобулина против ветряной оспы целесообразно принять и в России. В следующей таблице 4.1 приведены распространённые показания к введению иммуноглобулинов, их дозы и пути введения, а также интервалы, с которыми могут быть использованы вакцины, содержащие коревой и ветряночный антигены.

Таблица 4.1

Рекомендованные интервалы между применением антитела-содержащих продуктов и вакцинами, содержащими коревые и ветряночные компоненты, продукты и согласно вакцинальным продуктам и показаниям для вакцинации

Продукт/Показание	Доза (мг IgG/кг) и путь введения*	Рекомендованный интервал перед применением вакцин, содержащих коревой и ветряночный компоненты† (в месяцах)

Столбнячный IG	250 единиц (10 мг IgG/кг) в/м	3
Гепатитный A IG		
Профилактика у контактных	0,02 мл/кг (3,3 мг IgG/кг) в/м	3
Зарубежные путешествия	0,06 мл/кг (10 мг IgG/кг) в/м	3
Гепатитный B IG	0,06 мл/кг (10 mg IgG/kg) В/м	3
IG против бешенства	20 МЕ/кг (22 мг IgG/кг) В/м	4
IG от ветряной оспы	125 единиц/10 кг м.т. (60–200 мг IgG/кг) в/м, максимально 625 единиц	5
IG для профилактики кори		
Стандартные (например, иммунокомпетентные) контактные	0,25 мл/кг (40 мг IgG/кг) в/м	5
Иммунокомпрометированные контактные	0,50 мл/кг (80 мг IgG/кг) в/м	6
Гемотрансфузии		
RBCs, отмытые	10 мл/кг, незначительное количество IgG/кг в/в	Нисколько
RBCs, с добавлением солевого раствора аденина	10 мл/кг (10 мг IgG/кг) в/в	3
Масса RBCs (гематокрит 65%) [§]	10 мл/кг (60 мг IgG/кг) в/в	6
Цельная кровь (гематокрит 35%–50%) [§]	10 мл/кг (80–100 мг IgG/кг) в/в	6
Плазма/препараты тромбоцитов	10 мл/кг (160 мг IgG/кг) в/в	7
Цитомегаловирусный IG внутривенный	150 мг/кг максимально	6
IG внутривенный		
Заместительная терапия для иммунодефицитных [¶]	300–400 мг/кг в/в [¶]	8
Иммунолечение тромбоцитопенической пурпуры	400 мг/кг в/в	8
Постэкспозиционная профилактика ветряной оспы**	400 мг/кг в/в	8
Иммунное лечение тромбоцитопенической пурпуры	1000 мг/кг в/в	10
Болезнь Kawasaki	2 г/кг в/в	11

Моноклональные антитела к F белку респираторно-синцитиального вируса††	15 мг/кг в/м	Нисколько
--	--------------	-----------

Сокращения: HIV – Вирус иммунодефицита человека; IgG – иммуноглобулин G; IGIV – внутривенный иммуноглобулин; мг IgG/кг – миллиграммы иммунного глобулина G на килограмм массы тела; IM – внутримышечно; IV – внутривенно; RBCs – красные кровяные клетки.

* Эта таблица не предназначена для определения корректных показаний и дозирования при использовании антитела-содержащих продуктов. Не вакцинированные лица могут быть не защищены полностью против кори в течение всего рекомендованного интервала, и дополнительные дозы иммуноглобулина или коревой вакцины могут быть показаны после контакта с коревым больным. Концентрация коревых антител в препаратах иммуноглобулина может варьировать у разных производителей. Скорость клиренса антител после получения препаратов иммуноглобулина также может варьировать. Рекомендованные интервалы экстраполированы из оценки полураспада в течение 30 дней для пассивно приобретенных антител и наблюдаемой интерференции с иммунным ответом на коревую вакцину в течение 5 месяцев после дозы в 80 мг IgG/кг.

† Не включена zoster-вакцина. Zoster-вакцина может быть дана вместе с антитела-содержащими продуктами крови.

§ Предполагается концентрация IgG в сыворотке в 16 мг/мл.

¶ Вакцинация от кори и ветряной оспы рекомендуется детям с бессимптомной или со слабо выраженными симптомами ВИЧ-инфекции, но противопоказана лицам с тяжелой иммуносупрессией из-за ВИЧ-инфекции или любых других иммуносупрессивных расстройств.

** Иммуноглобулин от ветряной оспы и опоясывающего лишая подобен лицензированному иммуноглобулину от ветряной оспы и опоясывающего лишая и представляет собой очищенный человеческий иммуноглобулин, приготовленный из плазмы, содержащей высокий уровень антител (IgG) против вируса ветряной оспы. Интервал между специфическим ветряночным иммуноглобулином и вакциной от ветряной оспы (Var или MMRV) составляет 5 месяцев.

†† Содержит антитела только к респираторно-синцитиальному вирусу.

Применение иммуноглобулина при гепатите А, прежде всего, в организованных коллективах, решается следующим образом.

1. Самым эффективным средством профилактики гепатита А, включая постэкспозиционную профилактику, является вакцинация. Четыре вакцины против гепатита А, зарегистрированные в России, – это убитые формалином или формальдегидом вирионы гепатита, выращенные на культуре перевиваемых или диплоидных линий клеток, защищающие от всех известных серовариантов вируса. Все они прошли апробацию на воинских контингентах и в программах добровольной вакцинации детей в различных регионах России. Всего проведена вакцинация более чем 150 000 военнослужащих. Даже однократное введение вакцины защищает от заболевания на протяжении 1,5–2 лет. Вакцинация против гепатита А проводилась также в качестве экстренной профилактики гепатита А в организованных коллективах, в том числе – в воинских коллективах среди новобранцев. Некоторые вакцины позволяют у 100% привитых уже через одну неделю после однократного введения 1 дозы вакцины достичь защитного титра антител (167 мМЕ/мл при защитной концентрации $\geq 62,5$ мМЕ/мл), сохраняющегося в течение 2 лет без введения бустерной дозы вакцины. Итоги исследования эффективности вакцины показали высокую иммуногенность препарата. Случаев гепатита А после вакцинации в группах военнослужащих, подвергнутых вакцинации, не было. Протективные уровни антител обнаружены во все сроки взятия сывороток у 1005 вакцинированных, в том числе уже через 2 недели – у 98 % в высоких титрах (≥ 125 мМЕ/мл и выше).

2. В связи с коротким периодом выработки защитного титра антител нецелесообразно одновременное введение иммуноглобулина. Однако, если по тем или иным причинам иммуноглобулин был введен контактному с гепатитом А лицу, вакцина должна быть введена одновременно. Следует учесть, что одновременное введение иммуноглобулина тормозит выработку напряжённого активного иммунитета против гепатита А. Так, Формирование иммунитета в высоких титрах (500 мМЕ/мл и более) среди получивших только вакцину наступает значительно быстрее по сравнению с группой вакцинированных на фоне иммуноглобулинопрофилактики. Доля таких лиц через 2 недели составляла только 38 %, а в сочетании с пассивной иммунизацией – только 8 %; через 1 месяц – 100 % и 90 % соответственно.

3. Сделано заключение о целесообразности использования для экстренной вакцинопрофилактики, в том числе в очагах инфекции, вакцину без сопутствующего введения специфического иммуноглобулина, то есть без сопутствующей пассивной иммуноглобулинопрофилактики (В – I).

Применение вакцины и иммуноглобулинов при бешенстве (постэкспозиционная иммунизация против бешенства): По рекомендации ВОЗ гомологичный специфический иммуноглобулин вводится всегда одновременно с вакциной там, где принято решение о постэкспозиционной профилактике (при малейшем подозрении на инфицирование животного бешенством или в случае неизвестной или неопределённой ситуации). Противопоказаний и исключений, как и предостережений к введению, как вакцины, так и иммуноглобулина нет.

В российской практике одновременное с вакциной введение иммуноглобулина рекомендуется в обязательном порядке только при опасной локализации укусов больных бешенством или подозрительных животных (голова, шея и кисти рук или при тяжелых повреждениях любой локализации) с использованием гетерологичного (лошадиного) иммуноглобулина (антирабический иммуноглобулин [АИГ], производимый в России, представляет собой белковую фракцию сыворотки крови лошади, иммунизированной фиксированным вирусом бешенства). Перед введением АИГ определяют степень чувствительности пациента к белкам сыворотки лошади. АИГ и гомологичный, и гетерологичный вводят в дозе 40 МЕ/кг массы тела пораженного.

Предостережение для введения российского гетерологичного иммуноглобулина касается лишь десенсибилизирующего способа введения (способ по Безредке). Гетерологичный характер АИГ допускает развитие различных аллергических реакций, вплоть до анафилактического шока. Поэтому введение АИГ желательно производить в условиях стационара, где может быть оказана соответствующая помощь.

Поскольку для введения вакцины и иммуноглобулина (в России – там, где он показан) нет противопоказаний, они вводятся одновременно. Сначала вводится иммуноглобулин, а затем, в другое место – вакцина. Иммунологическая активность неконцентрированной отечественной вакцины составляет не менее 0,5 МЕ/мл, а разовая доза – 3 мл, как предписано, а в концентрированной вакцине – не менее 2,5 МЕ/мл, и разовая доза составляет 1 мл. Так как верхний предел активности не ограничен, обычно вакцины имеют более высокий уровень активности, чем обозначенный минимальный требуемый уровень.

По рекомендации ВОЗ, иммуноглобулином подкожно обкалывают укушенную рану, а оставшееся количество вводят внутримышечно. В российской практике иммуноглобулин вводится после внутрикожных, а затем подкожных доз разведённого иммуноглобулина в полной дозе внутримышечно в другое место, чем вакцина.

Применение вакцины и иммуноглобулина при сибирской язве:

Специфический противосибирезявенный иммуноглобулин вводят внутримышечно в дозе 20–80 мл/сутки (в зависимости от клинической формы и тяжести болезни) после предварительной десенсибилизации. Вначале для проверки чувствительности к лошадиному белку вводят внутрикожно 0,1 мл иммуноглобулина, разведённого в 100 раз. При отрицательной пробе через 20 минут вводят подкожно 0,1 мл разведённого (1:10) имму-

ноглобулина и через 1 час – всю дозу внутримышечно. При положительной внутрикожной реакции на разведённый иммуноглобулин от его введения в лечебной дозе лучше воздержаться. Однако более целесообразно, особенно при тяжёлых формах болезни, продолжать введение специфического сибиреязвенного иммуноглобулина, по Безредке, что позволяет достичь десенсибилизации в процессе введения.

Однако при сибирской язве в процессе лечения не предусмотрено одновременное введение сибиреязвенной вакцины. Иммуноглобулин является средством специфической иммунизации (предоставление пациенту пассивного – временного – иммунитета), показанной одновременно с активной терапией антибиотиками.

Кроме того, иммуноглобулины (и другие препараты, приготовленные из крови) могут применяться по разным показаниям различным пациентам, которые могут нуждаться в проведении вакцинации. В этом случае необходимо следовать правилам их введения. В следующей таблице 4.2 даны подробные рекомендации по вопросам одновременного или последовательного применения иммуноглобулинов и других препаратов крови и вакцин, а также длительности интервалов между их введением (там, где они необходимы).

Таблица 4.2

Рекомендации по временному разделению введения препаратов иммуноглобулина и вакцин*

Одновременное введение		Раздельное введение		
Иммуно-биологическая комбинация	Рекомендованный минимальный интервал между дозами	Последовательность введения		Рекомендованный минимальный интервал между дозами
		Первым введён	Вторым введён	
Иммуноглобулин и убитый антиген	Отсутствует. Разрешено одновременное введение в разные места или с любыми интервалами между дозами	Иммуноглобулин	Убитый антиген	—
		Убитый антиген	Иммуноглобулин	—
Иммуноглобулин и живой антиген	Как правило, одновременное введение не рекомендуется. ** Если одновременное введение вакцины против кори-краснухи или моновалентной коревой вакцины неизбежно, инъекции следует производить в разные места и делать повторную вакцинацию или тест на сероконверсию в рекомендованные сроки (Таблица 1.1)	Иммуноглобулин	Живой антиген	В зависимости от дозы **, ***
		Живой антиген	Иммуноглобулин	2 недели
* Изготовленные из крови препараты с высоким содержанием иммуноглобулина (иммуноглобулин плазмы, специфические иммуноглобулины [например, IG против столбняка или гепатита В], IG для внутривенных инъекций, цельная кровь, эритромаасса, плазма и тромбоцитарные препараты).				
** Исключением из этих рекомендаций являются: пероральная полиомиелитная вакцина; вакцина против жёлтой лихорадки и пероральная вакцина против тифа (Ty21a). Эти вакцины могут быть введены с любым интервалом до и после инъекции иммуноглобулин-содержащих препаратов, а также одновременно с ней без существенного влияния на силу иммунного ответа.				
*** Продолжительность влияния препаратов иммуноглобулина на иммунный ответ, вызываемый коревым компонентом КПК (вакцины против кори-краснухи) и моновалентной коревой вакцины зависит от дозы (Таблица 4.1).				

В процессе постлицензионного испытания вакцин в сложных ситуациях установлено, что LAIV (живую аттенуированную гриппозную вакцину для интраназального применения), тифозную вакцину, ОПВ (живую оральную полиомиелитную вакцину), вакцину против жёлтой лихорадки и опоясывающего лишая, ротавирусную вакцину можно применить в любое время до, после или одновременно с введением любого иммуноглобулина, внутривенного иммуноглобулина (IGIV – intravenous immune globuline) или некоторых специфических глобулинов (например, иммуноглобулина против гепатита В или бешенства человека) (**В – II**).

Кровь (цельная кровь, консервированные эритроциты, плазма крови) и другие препараты, содержащие антитела (например, иммуноглобулин, гипериммунный глобулин и IGIV), могут ингибировать иммунный ответ на коревую или краснушную вакцину в течение $\geq$ месяца. В предыдущих рекомендациях АСIP, основанных на данных о лицах, получавших низкие дозы иммуноглобулина, утверждается, что тривакцину против кори-паротита-краснухи и её отдельные составляющие можно вводить уже спустя 6 недель – 3 месяца после инъекции иммуноглобулина. Однако недавно проведённые исследования показали, что иммуноглобулин в высоких дозах может ингибировать иммунный ответ на коревую вакцину в течение более 3 месяцев – срок, на который следует удлинить интервал между введением иммуноглобулина и коревой вакцины или комбинированных вакцин, содержащих коревую аттенуированный вирус (**В – I**). Влияние препаратов крови и иммуноглобулинов на вакцинальный ответ против паротита и ветряной оспы не изучено, однако поскольку имеющиеся препараты иммуноглобулина содержат антитела к этим вирусам, сроки, установленные для интервала для вакцинации против кори после введения иммуноглобулинов, в настоящее время должны быть использованы и при введении вакцин против ветряной оспы и эпидемического паротита (**С – II**). Введение иммуноглобулина может также ослаблять иммунный ответ на вакцину против краснухи. Однако, несмотря на то, что пассивно приобретённые антитела могут интерферировать с ответом на краснушную вакцину, низкая доза anti-Rho(D)-глобулина, применённого женщинам после рождения младенца (в послеродовом периоде), не продемонстрировала снижения иммунного ответа на RA27/3 штамм краснушной вакцины.

Ввиду важности иммунитета против краснухи и ветряной оспы среди женщин детородного возраста, послеродовая вакцинация женщин без доказательств иммунитета к краснухе или ветряной оспе с применением MMR-ветряной оспы или MMRV-вакцинами должна быть отсрочена при получении anti-Rho(D)-глобулина или любых других препаратов крови в течение последнего триместра беременности или в родах. Эти женщины должны быть вакцинированы немедленно после рождения младенцев и, если возможно, с тестированием через ≥ 3 месяцев после, чтобы гарантировать иммунитет к краснухе и, если это подходяще, – к кори. Отсутствие должного титра антител требует проведения повторной вакцинации. Интерференция может иметь место, если применение антител-содержащих препаратов становится необходимым после применения MMR или ветряночной вакцины. Обычно вакцин-вирусная репликация и стимуляционная реакция появляется через 1–2 недели после вакцинации. Если интервал любой из этих вакцин и последующим применением антител-содержащих препаратов составляет менее 14 дней, вакцинация должна быть повторена после рекомендованного интервала, если серологическое тестирование не обнаруживает наличия защитных антител.

Иммунизацию против кори (или тривакциной против кори-паротита-краснухи) женщин после родов, не привитых против этой болезни, также не следует откладывать из-за того, что женщина получила иммуноглобулин или другой изготовленный из крови продукт во время последнего триместра беременности или сразу после родов. Такие женщины должны получить прививку сразу же после родов. Однако последующие действия должны включать обязательное повторное введение вакцины спустя три месяца после невалидной вакцинации (которое не может нанести вред даже в случае образования у пациента антител после столь раннего проведения вакцинации) или, в качестве альтернативы,

в эти же сроки может быть проведено иммунологическое исследование и последующая вакцинация при отсутствии должного антительного ответа.

Мало вероятно, что препараты крови, доступные в России, как и в США, и европейских странах, содержат значимое количество антител против вируса жёлтой лихорадки. Продолжительность времени, когда может происходить интерференция с инъекционно введёнными вакцинами с живым вирусом (другим, чем вирус жёлтой лихорадки) после введения антитела-содержащих препаратов (продуктов) крови зависит от количества антиген-специфических антител, содержащихся в этих препаратах.

Таким образом, после получения антитела-содержащих препаратов (продуктов крови) введение иных вакцин (кроме уже перечисленных) должно быть отсрочено до тех пор, пока пассивно введённые антитела не деградируют. Если доза живой инъекционной вирусной вакцины (иной кроме вакцины против жёлтой лихорадки и опоясывающего лишая) применена после антитела-содержащих препаратов, но в интервале, более коротком, чем рекомендуется в настоящем руководстве, вакцинальная доза должна быть повторена после того, когда серологическое тестирование не укажет на наличие ответа на вакцину. Повторное введение дозы или серологическое тестирование должно быть проведено после интервала, указанного для антитела-содержащих продуктов (В – I).

Иногда введение иммуноглобулина необходимо на фоне непосредственной угрозы заболевания при контакте с инфекционным больным. Коревая-паротитная-краснушная вакцина или ее компоненты разрешается вводить одновременно с препаратом иммуноглобулина несмотря на то, что иммунный ответ в этом случае может не достигать оптимальной силы. Место введения вакцины должно быть по возможности как можно более удалено от места инъекции иммуноглобулина. Вакцинацию следует повторить спустя определённое время после введения потенциально невалидной дозы, за исключением тех случаев, когда серологические исследования подтверждают, вопреки опасениям, наличие требуемого уровня специфических антител в крови.

В ряде случаев вакцинирование должно быть проведено у лиц, которые по различным показаниям получили иммуноглобулины, в том числе специфические. Наибольшее число исследований в отношении различных иммуноглобулинов проведено для иммунизации против кори. Сроки до вакцинации против кори после введения различных иммуноглобулинов приведены в таблице 4.3.

Таблица 4.3

*Рекомендованные интервалы между введением препаратов иммуноглобулина (введённого по разным показаниям) и вакцин, содержащих живой коревой вакцинный вирус (моновакцины и комбинированных вакцин с коревым вирусом)**

<i>Показание</i>	<i>Доза (включая мг IgG/кг)</i>	<i>Срок до вакцинации против кори (месяцы)</i>
Столбняк (TIG)	250 ед. (10 мг IgG/кг) IM	3
Гепатит А (IG)	0,02 мл/кг (3,3 мг IgG/кг) IM	3
Профилактика контакта	0,06 мл/кг (10 мг IgG/кг) IM	3
Зарубежная поездка		
Профилактика гепатита В (HBIG)	0,06 мл/кг (10 мг IgG/кг) IM	3
Профилактика бешенства (HRIG)	20 МЕ/кг (22 мг IgG/кг) IM	4
Профилактика ветряной оспы (VZIG)	125 ед/10 кг (20–40 мг IgG/кг) IM (макс. 625 единиц)	5
Профилактика кори (IG)	0,25 мл/кг (40 мг IgG/кг) IM	5
Здоровый контакт	0,50 мл/кг (80 мг IgG/кг) IM	6

Иммунодефицитный контакт		
<i>Переливание препаратов крови:</i>		
Отмытые эритроциты	10 мл/кг (незнач. IgG/кг) IV	0
Эритроциты + солевой раствор аденина	10 мл/кг (10 мг IgG/кг) IV	3
Эритромаасса (гематокрит 65%)*	10 мл/кг (60 мг IgG/кг) IV	6
Цельная кровь (гематокрит 35-50%)*	10 мл/кг (80–100 мг IgG/кг)	6
Плазма/тромбоцит-содержащие препараты	IV	7
Заместительная терапия при гуморальном иммунодефиците	10 мл/кг (160 мг IgG/кг) IV	
Лечение:	300–400 мг/кг IV (IGIV)***	8
Иммуной тромбоцитопенической пурпуры****	400 мг/кг IV (IGIV)	8
Иммуной тромбоцитопенической пурпуры****	1000 мг/кг IV (IGIV)	10
Болезни Кавасаки	2 г/кг IV (IGIV)	11

* Эта таблица не имеет целью определение правильных показаний и надлежащих доз для применения препаратов иммуноглобулина. Не привитые индивидуумы могут не быть максимально защищены против кори в течение всего рекомендованного интервала, поэтому в случае контакта с инфекцией им может быть показана повторная вакцинация или введение иммуноглобулина. Концентрация противокоревых антител в препарате иммуноглобулина зависит от партии. Скорость вымывания антител также может варьировать. Рекомендованные интервалы рассчитаны в результате экстраполяции периода полувыведения (30 дней при пассивном приобретении антител) и влияния дозы иммуноглобулина в 80 мг IgG/кг на иммунный ответ, вызываемый коревой вакциной, через 5 месяцев после его введения.

** Даёт концентрацию IgG в плазме, равную 16 мг/мл.

*** Прививка против кори рекомендуется ВИЧ инфицированным детям, однако противопоказана пациентам с врождёнными нарушениями иммунной системы.

**** Ранее – идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура.

Реакции на инактивированные вакцины и анатоксины подвержены меньшему влиянию препаратов иммуноглобулина, чем живые вирусные вакцины. Поэтому считается, что введение инактивированных вакцин одновременно с иммуноглобулином, а также при любом интервале до или после введения иммуноглобулина не должно нарушать процесс выработки антител. Инъекции вакцины или анатоксина и иммуноглобулина должны производиться в разные места, при этом необходимо придерживаться рекомендаций относительно стандартных доз вакцин. Повышение объёмной дозы вакцины или числа доз в связи с одновременным введением иммуноглобулина не рекомендовано (С – II).

4.2. Конкурентное применение антимикробных агентов и вакцин

С несколькими исключениями использование антимикробных агентов не является противопоказанием к вакцинации. Антимикробные агенты не влияют на ответ на живые аттенуированные вакцины, за исключением живой оральной Ty21a тифозной вакцины, и не оказывают эффекта на инактивированные рекомбинантные, субъединичные или полисахаридные вакцины и анатоксины. Тифоидная вакцина не должна применяться у лиц, получающих антимикробные агенты, в течение 24 часов после последней дозы антимикробных средств. Если возможно уклониться от потенциального снижения эффективности вакцины, применение антибактериальных средств не должно начинаться или возобновляться в течение 1 недели после последней дозы оральной тифоидной вакцины.

Противовирусные лекарства, используемые для лечения или профилактики гриппозной вирусной инфекции не влияют на ответ на инактивированную гриппозную вакцину. Однако живая аттенуированная гриппозная вакцина не должна применяться в течение 48 часов после прекращения терапии противовирусными гриппозными лекарствами. Если возможно избежать потенциального снижения эффективности вакцины, антивирусные ле-

карства не должны применяться в течение 14 дней после применения LAIV (исследования проведены в США, но могут быть интерполированы на российскую живую гриппозную вакцину для интраназального применения). Активные противовирусные лекарства против герпесвирусов (например, ацикловир или валацикловир) могут уменьшить эффективность живых аттенуированных ветряночных и герпес-zoster вакцин. Лечение этими лекарствами, если возможно, не должно продолжаться, по крайней мере, 24 часа перед применением вакцины, содержащей вирус опоясывающего лишая, включая zoster-вакцину.

Отсрочка использования или продолжения противовирусной терапии распространяется на 14 дней после вакцинации. Нет никаких данных, подтверждающих, что обычно используемые противовирусные средства могут влиять на ротавирусную вакцину или MMR, точно так же, как нет данных о сохранении эффективности этих вакцин на фоне их применения.

4.3. Скрининг на туберкулёз, тест кожной реактивности и вакцинация

Корь, тяжёлая острая или хроническая инфекция, ВИЧ-инфекция и нарушение питания могут вызвать отчётливое анергическое состояние, в течение которого туберкулёзный кожный тест (TST) может давать ложно-отрицательную реакцию. Хотя любая живая аттенуированная коревая вакцина теоретически может угнетать TST-реактивность, степень супрессии, вероятно, меньше, чем та, которая появляется в результате острой инфекции, развившейся при инфицировании диким типом коревого вируса. Хотя рутинное TST-скринирование всех детей давно не рекомендуется, TST-скринирование иногда необходимо (например, при уходе за детьми, при поступлении в школу, или работникам здравоохранения) в то самое время, когда применяется содержащая коревой вирус вакцина.

TST и вакцина, содержащая коревой вирус, могут быть применены во время одного и того же визита (предпочтительный выбор). Одновременно применяемые TST и вакцина, содержащая коревой вирус, не интерферируют с прочтением TST-результата в течение 48–72 часов и гарантируют, что лицо получило эффективную коревую вакцину.

Если вакцина, содержащая коревой вирус, применена недавно, TST скрининг должен быть отложен, по крайней мере, на 4 недели после вакцинации. Отсрочка в проведении TST устраняет беспокойство всякой теоретической, но транзиторной супрессии TST-реактивности от вакцины.

TST-скрининг может быть произведён и оценен перед применением вакцины, содержащей коревой компонент. Этот выбор менее всего предпочтителен, так как отсрочивает получение коревой вакцины. Если есть подозрение о наличии туберкулеза у лица, подлежащего вакцинации, следует не только воздержаться от MMR вакцинации перед TST; пока лечение не будет начато, лицо с активным туберкулёзом, страдающее среднетяжёлой или тяжёлой формой болезни не должно получить MMR вакцину. При обычной ситуации скрининга, в которой туберкулёз не подозревается, TST может быть применён одновременно с живой вакциной или отложен на 28 дней после вакцинации (B – I).

Не существует никаких данных, рассматривающих возможную степень TST-супрессии, которая может быть связана с другими живыми аттенуированными вирусными вакцинами (например, вакциной против ветряной оспы или жёлтой лихорадки). Однако в отсутствие данных следующие рекомендации для вакцины с коревым компонентом, когда планируется TST-скрининг и применение других живых аттенуированных вакцин, разумны. Если благоприятная возможность для вакцинации упущена, вакцинация не должна быть отсрочена только из-за этих теоретических обсуждений. Из-за такого же беспокойства об оспенной вакцине и TST-супрессии, TST не должен производиться до истечения 4 недель после вакцинации от оспы (B – I).

Интерферон-гамма разрешающий анализ (The interferon-gamma release assay – IGRA) требует только одного визита для выполнения и менее чувствителен к действию предшествующей БЦЖ-вакцинации. Более специфические тесты для диагностики туберкулёза или латентной туберкулёзной инфекции были лицензированы в 2005 году. Подобные координирующие инструкции, которые определяют интервал между живыми вакцинами и

TST и применимы к IGRA (например, 28 дней между живой вакциной и IGRA, если они не производятся в один и тот же день), так как IGRA (подобно TST) может быть угнетена иммунологическими механизмами.

Потенциальная возможность TST вызывать усиление результата должна быть рассмотрена у взрослых, которые могут иметь латентный туберкулёз и имеют отрицательный начальный TST. Для определённых ситуаций рекомендуется двух-шаговый туберкулиновый тест. Поскольку этот тест состоит из двух TSTs (или TST следует за IGRA), отделённых интервалом в 1–3 недели; имеются более длительные интервалы времени, в течение которых репликация живой вакцины может угнетать реактивность. Если применяется живая вакцина, первая доза двух-шагового TST должна быть отсрочена на 4 недели, и если дополнительные дозы живых вакцин показаны после этого, они должны быть отложены до второй TST (или IGRA после начальной TST). TST или IGRA реактивность в отсутствие заболевания туберкулёзом не является противопоказанием для применения любой вакцины, включая живые аттенуированные вирусные вакцины. Заболевание туберкулёзом – не противопоказание для вакцинации, если только лицо не больно умеренно или тяжело. Хотя нет сообщений об исследованиях по поводу эффекта MMR вакцины на лиц с нелечённым туберкулёзом, существует теоретическая основа для беспокойства, что коревая вакцина может обострить туберкулёзное заболевание. В результате этого перед применением MMR лицам с нелечённым активным туберкулёзом рекомендуется начать противотуберкулёзную терапию.

Рассмотрение возможности конкурентной иммуносупрессии (например, иммуносупрессия, вызванная ВИЧ-инфекцией) – также целесообразное действие перед применением живых аттенуированных вакцин.

5. Вакцинация особых контингентов

5.1. Вакцинация недоношенных младенцев

В большинстве случаев недоношенные младенцы (родившиеся ранее 37 недели гестации), невзирая на массу тела при рождении, должны быть вакцинированы в том же хронологическом возрасте, согласно тому же графику и с использованием тех же предостережений как доношенные младенцы и дети. Масса тела и рост при рождении не являются факторами, принимаемыми во внимание при решении вопроса о вакцинации стабильных недоношенных младенцев (**В – II**), за исключением вакцинации от гепатита В. Любая вакцина должна быть использована в полной рекомендованной дозе. Не рекомендуется и разделение доз.

Снижение частоты сероконверсии может случаться среди определённых недоношенных младенцев, например, с низкой массой тела (<2000 г), при применении вакцины от гепатита В сразу при рождении. Однако, в хронологическом возрасте в 1 месяц все недоношенные младенцы, несмотря на изначальную массу тела, способны ответить так адекватно, как более крупные младенцы. Недоношенные младенцы, родившиеся от HBsAg-положительных матерей и матерей с неизвестным HbsAg-статусом, должны получить иммунопрофилактику гепатита В вакциной в пределах 12 часов после рождения, но эта начальная доза вакцины не должна быть учтена при предстоящем завершении гепатитной В серии, и три дополнительные дозы вакцины от гепатита В должны быть применены (**В – I**).

Начиная с того момента, когда младенец достигнет 1-месячного возраста, у матерей с неизвестным HbsAg-статусом должна быть проведена оценка HBsAg-статуса. Младенцы должны получить HBIG (иммуноглобулин против вируса гепатита В) в пределах 12 часов после рождения, если только мать не будет признана HbsAg-негативной. Младенцы массой тела <2000 г, родившиеся от HBsAg-негативных матерей, должны получить первую дозу гепатитной В серии в хронологическом возрасте 1 месяц или перед выпиской из стационара или отделения для недоношенных младенцев (**В – II**).

Если младенец в возрасте, по крайней мере, в 6 недель ещё находится с момента рождения в стационаре, отсрочка применения ротавирусной вакцины рекомендуется до

момента выписки. Серия ротавирусной вакцины не должна начинаться в возрасте младенца более ≥ 15 недель 0 дней (**В – I**).

5.2. Грудное вскармливание и вакцинация

Вирусы, содержащиеся в убитых (инактивированных) вакцинах, в организме не размножаются и не подвергают никакому риску кормящих грудью матерей и грудных детей, находящихся на грудном вскармливании. Живые вакцинные вирусы, будучи аттенуированными (ослабленными), весьма ограниченно размножаются в материнском организме, однако их подавляющее большинство с молоком матери не выделяется. Например, вакцинальный вирус ветряной оспы не был найден в молоке человека. Вирус краснухи может передаваться с грудным молоком, но, как установлено, он обычно не инфицирует младенцев. Если инфекция развивается, она хорошо переносится, так как вирус аттенуирован. Все инактивированные, рекомбинантные, субединичные, полисахаридные и конъюгированные вакцины, так же как анатоксины, не представляют риска для матерей, которые кормят грудью, и для их младенцев.

В то же время, грудное вскармливание является противопоказанием для вакцинации матерей от оспы из-за теоретического риска контактной передачи вируса оспы от матери младенцу. Вакцину от жёлтой лихорадки тоже следует избегать при кормлении грудью. Тем не менее, когда ухаживающие матери не могут отсрочить путешествие в области, эндемичные по жёлтой лихорадке, риск инфицирования которой высок, эти женщины должны быть вакцинированы (**В – II**).

Ограниченные данные указывают, что грудное вскармливание может повысить иммунный ответ младенца на определённые вакцинные антигены. Отсутствуют данные, что пассивная передача антител с человеческим грудным молоком может снижать эффективность антигенов живых вирусных вакцин у младенцев. Таким образом, и кормящие грудью женщины, и вскармливаемые грудью младенцы должны быть привиты согласно рекомендованному графику с учётом представленных выше ограничений (противопоказаний к вакцинации оспой и предостережений при вакцинации от жёлтой лихорадки (**В – I**)).

5.3. Вакцинация во время беременности

Риск вакцинации во время беременности, как для беременной, так и для плода, умерен. Не существует никаких доказательств риска для плода от вакцинации во время беременности матери инактивированными вирусными или бактериальными вакцинами и анатоксинами. Польза вакцинации беременных женщин обычно превосходит потенциальный вред в тех случаях, когда: а) существует высокая вероятность заражения болезнью во время беременности или в родах; б) инфекция представляет особую угрозу для матери и/или плода; в) вероятность причинения вакциной вреда плоду мала.

Столбнячный и дифтерийный анатоксины являются единственными иммунобиологическими агентами, введение которых в плановом порядке показано не привитым в соответствующие сроки беременным женщинам.

Живые вакцины, применённые беременным женщинам, представляют умеренный риск для плода; однако, живые аттенуированные вирусные и живые бактериальные вакцины обычно противопоказаны в течение беременности. Пользу вакцинации беременных женщин обычно перевешивает потенциальный риск, когда вероятность подверженности болезни высока, когда инфекция представляет риск для матери или плода и когда вред от вакцины маловероятен. Существуют рекомендации по вакцинации в течение беременности, разработанные ACIP для практического применения (*Guiding Principles for Development of ACIP Recommendations for Vaccination During Pregnancy and Breastfeeding*).

Из этих рекомендаций следует, что беременные женщины, которые получили единственную дозу вакцины, содержащей столбнячный анатоксин >10 лет тому назад, должны, как правило, получить предпочтительно Td (столбнячный и дифтерийный анатоксины для взрослых), чем Tdap (столбнячный и уменьшенную дозу дифтерийного анатоксина с бесклеточным коклюшным компонентом), хотя Tdap также не противопоказана во время бе-

ременности. Доза Td во время беременности гарантирует адекватный иммунитет против столбняка у матери и предупреждает заболевание и у матери, и у младенца.

Невзирая на недавнюю Td вакцинацию, беременные женщины, которые ещё не получили Tdap, должны получить дозу Tdap так скоро, как возможно, после родов, чтобы гарантировать иммунитет против коклюша, и уменьшить риск его передачи новорожденному. Беременные женщины, которые не вакцинированы или только парциально вакцинированы против столбняка, должны завершить первичную серию. Женщины, которым показана Td, но которыми не была завершена рекомендованная 3-х дозная серия в течение беременности, должны получить дополнительные дозы после беременности, чтобы гарантировать, что серия завершена. Поскольку Tdap рекомендована, как одновременная доза, беременные женщины, которые прежде получали Tdap, должны получить Td, если она показана.

Женщины во втором и третьем триместре беременности имеют повышенный риск для госпитализации по поводу гриппа. Поскольку вакцинация против гриппа перед началом сезона необходима, и поскольку точное предсказание, когда начнётся сезон, невозможно, рутинная вакцинация против гриппа рекомендуется всем женщинам, которые беременны (в любом триместре) или хотят забеременеть в течение сезона гриппа, который в странах северного полушария обычно длится с октября до позднего марта.

IPV (инактивированная полиомиелитная вакцина) может быть применена беременным женщинам, которые имеют риск встречи с диким вирусом полиомиелита. Гепатитная A вакцина, пневмококковая полисахаридная, менингококковая конъюгированная и менингококковая полисахаридная вакцины должны рассматриваться для женщин с повышенным риском этих инфекций во время беременности. Беременные женщины, которым предстоят путешествия в зоны с риском заболеть жёлтой лихорадкой, должны получить вакцину от жёлтой лихорадки, так как ограниченный умозрительный риск от вакцинации для беременной и плода перевешен риском инфицирования вирусом жёлтой лихорадки.

Вакцина от гепатита B не противопоказана при беременности и должна быть дана беременной женщине, которой показана вакцинация от гепатита B.

Беременность – противопоказание для применения вакцины от оспы и вакцин, содержащих коревой, паротитный, краснушный и ветряночный вирусы. Вакцина от оспы – единственная вакцина, вред которой для плода установлен при применении её беременной женщиной. Кроме того, вакцина от оспы не должна применяться домашним, контактирующим с беременной женщиной.

Данные исследования детей, рождённых от матерей, вакцинированных вакциной от краснухи во время беременности, демонстрируют уровни антител против краснухи у не вакцинированных младенцев. Это может быть обусловлено пассивным переносом материнских антител или плодным антительным ответом на вакцинальную вирусную инфекцию плода. Никаких случаев синдрома врождённой краснухи и/или ветряной оспы или аномалий, присущих фетальной инфекции этими вирусами, среди младенцев от матерей, привитых во время беременности, не наблюдалось. Поскольку важность защиты женщин детородного возраста от заболеваний, предупреждаемых вакцинацией живыми вирусными вакцинами, в том числе краснухи и ветряной оспы, очень велика, приемлемая практика любой вакцинальной программы включает: (1) опрос женщин, беременны ли они или могут ли забеременеть в течение последующих 4-х недель; (2) не вакцинированных женщин, которые утверждают, что они беременны или планируют беременность; (3) объяснение умозрительного риска для плода, если MMR, ветряночная или MMRV вакцина была ненамеренно применена женщине, которая беременна, и (4) совет женщинам, которых вакцинировали, не беременеть в течение 4 недель после MMR, против ветряной оспы или MMRV вакцинации (**A – I**). MMRV – маловероятный выбор для беременной женщины, так как вакцина лицензирована только с 12-летнего возраста. (**B – II**). Если беременная женщина по небрежности вакцинирована или забеременела в пределах 4 недель после MMR или вакцинации против ветряной оспы, она должна быть проконсультирована отно-

сительно умозрительной основы беспокойства для плода; однако MMR или вакцинация против ветряной оспы во время беременности не должны рассматриваться как причина прерывания беременности (**В – II**).

Лица, которые получили MMR вакцину, не передают вирус вакцины по контакту. Передача вакцинального вируса ветряной оспы по контакту редка. MMR и вакцина от ветряной оспы должны быть применены, когда показаны, детям и другим домашним, контактирующим с беременными женщинами. Младенцы, живущие в окружении беременной женщины, должны быть вакцинированы ротавирусной вакциной, согласно такому же графику, как и младенцы в отсутствие беременных среди домашних.

Беременные женщины должны быть оценены на иммунитет к краснухе и ветряной оспе и тестированы на присутствие HBsAg в течение каждой беременности. Женщины, восприимчивые к краснухе и ветряной оспе, должны быть вакцинированы немедленно после родов. Женщина, найденная позитивной по HbsAg, должна тщательно отслеживать, получит ли младенец HBIG и начнёт ли вакцинальную серию гепатитной В вакциной не позднее 12 часов после рождения и завершит ли рекомендованную графиком серию гепатитной В вакцины. Неизвестно, есть ли риск для плода от пассивной иммунизации беременных женщин препаратами иммуноглобулина. Наиболее полное представление о вакцинации во время беременности даёт следующая таблица 5.1, в которой приведены выдержки из 25-го доклада Комитета по инфекционным заболеваниям и Американской Академии педиатрии (2000 г.).

Таблица 5.1.

Вакцинация взрослых: Вакцинация во время беременности и лактации

Частично использовано, адаптировано и переведено из 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases, 25th ed. (c) 2000 by American Academy of Pediatrics. Все права сохранены.

Во время беременности		Во время лактации		
Вакцина	Условия вакцинации	Вакцина	Условия вакцинации	Примечание
АДС-М	Не получившие прививку на протяжении последних 10 лет	Лактация не является противопоказанием к прививкам		
Гриппозная	Женщинам, у которых второй и третий триместры беременности могут приходиться на эпидемию гриппа	Единственный вакцинный вирус, который выделяется с грудным молоком, это вирус краснухи	Свидетельств того, что вакцинный вирус, переданный с молоком матери, способен как-то повредить ребенка, нет	Вакцинация матерей против краснухи, в частности, рекомендована к проведению в первые несколько суток после рождения ребенка, если матери не были привиты до беременности
Против пневмококковой инфекции	Беременным женщинам, которые находятся в группе риска по этой инфекции			
От гепатита А	По показаниям			
От гепатита В	По показаниям			
От полиомиелита (ИПВ)	По показаниям			
Любые живые вирусные вакцины	Только когда риск последствий инфекций многократно превышает риск осложнений прививки			
Против бешенства	Беременность не является противопоказанием ни к вакцинации против бешенства, ни к введению спе-	Доказанным является факт значительно лучшей иммуногенности лю-		

	цифического иммуноглобулина при наличии экспозиции	бых вакцин у детей на грудном вскармливании
Вакцины против кори-паротита-краснухи и ветряной оспы строго противопоказаны к введению *	Все усилия по вакцинации необходимо направлять на иммунизацию женщин до начала планируемой беременности	Младенцы должны получать прививки независимо от того находятся ли они на искусственном или грудном вскармливании
* Накопленный к концу 2000 года опыт прививок среди женщин, которые на момент вакцинации не знали о том, что беременны, показал полное отсутствие тератогенного действия вакцинных вирусов. Так что риск повреждения плода вакцинными вирусами пока остается лишь теоретическим. Женщинам, которые были случайно привиты против краснухи (а также кори, паротита, ветряной оспы), не показано прерывание беременности (С – I). При необходимости проведения экстренной профилактики против кори, паротита, краснухи и ветряной оспы (ввиду имевшего место контакта с источником инфекции), рекомендуется вводить не вакцины, а нормальный человеческий иммуноглобулин (С – I).		

Несмотря на то, что доказательства повреждающего плод (тератогенного) действия современных вакцин отсутствуют, прививать во время беременности рекомендуется только в случае: (1) если вакцина не может принести какой-либо вред, (2) риск инфекции слишком высок, (3) либо инфекция может нанести серьезный вред матери и ее будущему ребенку. Если необходимость вводить вакцину является настоятельной, то попытка отложить прививку на второй или третий триместр будет разумной тактикой в плане профилактики появления слухов о тератогенных эффектах вакцин.

Относительно применения во время беременности отдельных вакцин следует руководствоваться следующим:

1. Единственными вакцинами, которые прямо рекомендованы, в том числе и во время беременности, в США, например, являются гриппозная и дифтерийно-столбнячная (АДС-М) вакцины.

1.1. Даже при отсутствии других факторов риска женщины во втором и третьем триместрах беременности находятся в группе высокого риска по осложнениям гриппа и госпитализации. Ввиду этих причин вакцинация против гриппа беременных, которые во время эпидемии гриппа будут находиться во втором или третьем триместре, прямо рекомендована в США. При этом рекомендуется, естественно, использовать инактивированные расщепленные (сплит-вакцины) или субъединичные вакцины против гриппа (В – I).

1.2. Все женщины, которые не получили прививку АКДС в течение последних 10 лет, должны быть ревакцинированы или привиты первично, если такие прививки никогда не делались. Такой подход позволяет добиться резкого снижения частоты столбняка новорожденных, опасного во время беременности заболевания коклюшом, тяжелого течения коклюша у младенцев первых месяцев жизни (В – I).

2. Вакцина против пневмококковой инфекции должна быть введена тем беременным женщинам, которые находятся в группе риска по этой инфекции (С – III).

3. Если есть показания, вводятся также и вакцины против гепатита А (С – III).

4. По показаниям проводится вакцинация против гепатита В (хорошо известно, что гепатит В, перенесенный во время беременности, способен вызвать хроническую инфекцию у младенца (С – I).

5. По показаниям проводится вакцинация против полиомиелита инактивированной вакциной (ИПВ) (С – I).

6. Несмотря на то, что доказательства отсутствия тератогенного эффекта для этих вакцин отсутствуют (испытания вакцин на беременных женщинах запрещены), чисто теоретически инактивированные возбудители инфекций и их частицы вряд ли могут при-

чинить какой-либо вред. В то же время вред от перенесённых во время беременности инфекций, не вызывает сомнений (С – I).

Вакцинация от гриппа во время беременности для профилактики гриппа у беременных и новорождённых

Наблюдение французских исследователей (2013 г.) за 107 беременными женщинами, которые были вакцинированы в сроки 22–32 недель гестации против свиного гриппа штамма H1N1, показало, что через три и шесть недель после вакцинации защищёнными от этой инфекции было 98% женщин. Исследование пуповинной крови показало, что материнских антител хватило бы 95% новорождённых младенцев для защиты от гриппа.

Вакцинация беременных женщин, вторая половина беременности которых приходится на сезон гриппа, эффективна и безопасна и для беременной женщины, и для новорождённого младенца (С – II).

Вакцинация против гепатита В во время беременности для профилактики инфекции у новорожденных младенцев

До настоящего времени в кохрейновской библиотеке не найдено рандомизированных контролируемых исследований, оценивающих эффективность вакцинации от гепатита В в течение беременности для предупреждения инфекции младенцев. Однако идентифицирована необходимость в проведении рандомизированных клинических исследований с хорошим дизайном для оценки эффекта гепатитной В вакцины в течение беременности на предмет частоты случаев инфекции у младенцев и нежелательных эффектов у вакцинируемых.

В настоящее время нет достаточных данных для рекомендации вакцинации против гепатита В здоровых женщин во время беременности с целью снижения инфекции у младенцев.

Вакцинация беременных от пневмококковой инфекции

Было проведено 5 клинических рандомизированных исследований с 479 участницами для оценки влияния иммунизации беременных женщин на риск развития неонатальной пневмококковой инфекции.

Не получено достаточных доказательств, что пневмококковая вакцинация в течение беременности может предупредить пневмококковую инфекцию у младенцев. В то же время в 16-месячном возрасте частота колонизации пневмококком была ниже у младенцев от вакцинированных в течение беременности матерей. Переносимость вакцинации беременными не отличалась от переносимости вакцины не беременными женщинами. Таким образом, вакцинация беременных женщин с целью предотвращения пневмококковой инфекции у младенцев нецелесообразна (А – II).

Вакцинация беременных от гриппа и вакцинация женщин детородного возраста от коклюша

В Германии обязательная вакцинация беременных против гриппа рекомендуется с 2010 года. Доза коклюш-содержащей вакцины рекомендуется женщинам детородного возраста с 2004 года, если они не были вакцинированы в течение последних 10 лет.

Изучение статуса вакцинации у 1025 беременных женщин показало, что только 23,2% были вакцинированы против сезонного гриппа, в том числе 15,9% – во время беременности.

Главными причинами не проведения вакцинации для 686 опрошенных были: (1) отсутствие доверия к вакцине у 60,4%, (2) мнение о том, что вакцинация не является необходимой у 40,3%.

Комплаентность ассоциирована: (1) с получением гриппозной вакцины в предшествующем сезоне; (2) с получением рекомендаций от врача; (3) с высоким уровнем знаний, относящихся к вакцинации; (4) с осознанием тяжести болезни; (5) с проживанием в определённых областях с преобладанием оседлого населения.

Негативное отношение к вакцинации было сопряжено: (1) со знанием рекомендаций по регулярному мытью рук для предупреждения гриппа; (2) с опасением появления неже-

лательных эффектов после вакцинации; (3) с опасением развития тяжёлых последствий вакцинации; (4) с происхождением из мигрантов.

О получении коклюшной вакцинации в Германии в последние 10 лет сообщили 22,5% женщин детородного возраста.

Комплаентность к вакцинации от коклюша была связана: (1) с ежегодной сезонной вакцинацией от гриппа; (2) проживанием в определенных областях с преобладанием оседлого населения;

Неблагоприятный вакцинальный коклюшный статус был обусловлен происхождением из мигрантов.

Таким образом, беременные женщины и женщины детородного возраста нуждаются в проведении ежегодной противогриппозной вакцинации. Все женщины детородного возраста нуждаются в вакцинации против коклюша, если не были вакцинированы в течение последних 10 лет (**В – I**). Основой для этой рекомендации являются результаты сравнительного обследования 200 родильниц и доноров (контрольная группа): было установлено, что титры антител против коклюшной палочки были статистически высоко значимо ниже у женщин-родильниц, чем у доноров. Кроме того, 30% женщин-родильниц имели титры антител ниже 80, что рассматривается как недостаточная защита от болезни и усугубляется тем, что коэффициент передачи антител от матери плоду составляет 0,83. Поэтому в пуповинной крови частота низких (ниже 80) титров антител была ещё выше, чем у родильниц (44%). Эти данные могут объяснить высокую частоту коклюша у юных младенцев, ещё не завершивших свою вакцинацию против коклюша по календарю профилактических прививок.

Вакцинация против столбняка

22 февраля 2013 года модернизированные рекомендации для использования Tdap у беременных женщин были опубликованы в *MMWR*. Новое руководство рекомендует применение Tdap (столбнячный-уменьшенный дифтерийный анатоксин-с бесклеточным коклюшным компонентом) в течение каждой беременности, предпочтительно в течение от 27 до 36 недели. Это замещает оригинальные рекомендации о том, что беременные женщины получают вакцину, только если они её прежде не получали.

5.4. Вакцинация пациентов пожилого и старческого возраста

Главными отличиями в вакцинации лиц пожилого и старческого возраста, по сравнению со здоровыми взрослыми молодого и зрелого возраста, являются: вакцинация от пневмококковой инфекции пневмококковой полисахаридной вакциной (Пневмо-23) и Zoster-вакциной лиц от 65 лет и старше. Эти вакцинации в ряде зарубежных стран относятся к рутинной вакцинации. В России эти вакцины могут быть применены за счёт средств реципиента.

Zoster-вакцинация лиц пожилого и старческого возраста

На основе ряда исследований, одно из которых включало более 7 тысяч человек и носило характер рандомизированного клинического исследования, Консультативный комитет по практике иммунизации США (ACIP) рекомендует рутинную вакцинацию для всех лиц в возрасте >60 лет с 1 дозой zoster-вакцины (**В – I**). Лица, которые сообщают о предшествующих эпизодах опоясывающего лишая, и лица с хроническими медицинскими состояниями (например, хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет, ревматоидный артрит и хронические лёгочные заболевания) могут быть вакцинированы, если только эти состояния не являются противопоказаниями или предостережениями (например, в результате обострений или декомпенсации функций организма в связи с этими заболеваниями). Zoster-вакцинация не показана для лечения острых эпизодов опоясывающего лишая, для предупреждения развития у этих лиц с острым опоясывающим лишаём постгерпетической невралгии (ПГН) или для лечения уже возникшей ПГН. Перед рутинным применением Zoster-вакцины необходимо спросить пациента о его анамнезе (ветряной оспе) или о проведении серологического тестирования на антитела к вирусу ветряной оспы. Последняя рекомендация не обязательна, поскольку лица, которым по

возрасту рекомендована Zoster-вакцинация, как правило, в прежние годы (до того, как в США была внедрена вакцинация против ветряной оспы) перенесли ветряную оспу.

Одновременное применение Zoster-вакцины с другими вакцинами для взрослых и одновременное применение вакцин в пожилом и старческом возрасте

Иммуногенность zoster-вакцины и трёхвалентной инактивированной гриппозной вакцины не компрометируются, когда обе эти вакцины применяются одновременно (**В – II**). Однако не существует никаких научных данных по применению zoster-вакцины с другими вакцинами, рутинно рекомендуемыми лицам в возрасте >60 лет, даже инактивированными. В общем, одновременное применение большинства широко используемых живых, аттенуированных или инактивированных вакцин не приводит к нарушению иммунного ответа или увеличению частоты неблагоприятных событий. Поэтому Консультативный комитет по практике иммунизации США допускает, что zoster-вакцина может быть применена с другими показанными вакцинами в течение одного и того же визита (например, со столбнячным и уменьшенным дифтерийным анатоксинами [Td], с уменьшенным дифтерийным анатоксином и бесклеточной коклюшной вакциной [Tdap] и с пневмококковой полисахаридной вакциной) (**С – II**). Каждая вакцина должна быть применена с использованием отдельного шприца в разные анатомические места. Если одновременное применение невозможно, zoster-вакцина может быть применена в любое время перед или после инактивированной вакцины, но, по крайней мере, 4 недели спустя после другой живой аттенуированной вакцины (**С – I**).

Очень важной в пожилом возрасте является вакцинация от одного из самых распространённых в мире заболеваний – от гриппа. С точки зрения общественного здравоохранения многих стран, включая Россию, безопасность гриппозных вакцин в пожилом и старческом возрасте считается приемлемой. Изучению эффективности гриппозной вакцинации у лиц пожилого и старческого возраста посвящено 64 исследования, проведённые в разных странах, которые по качеству методологического подхода соответствовали использованию для кохрейновского обзора, в котором проведён анализ способности вакцины предупредить грипп, его осложнения, госпитализацию и смертность. Эффективность выявлена в домах престарелых в отличие от лиц, проживающих в домашних условиях. Так, реальная эффективность вакцины против гриппоподобных заболеваний составила 23%, хорошо подобранные к виду вируса вакцины предотвращали случаи пневмонии (абсолютная эффективность вакцины – АЭВ – составила 46%), госпитализацию (АЭВ=45%) и смертность от гриппа или пневмонии (АЭВ=42). После учёта вмешивающихся факторов обнаружены позитивные показатели эффективности вакцин: в отношении госпитализации при пневмонии и гриппе (АЭВ=27%), респираторных заболеваниях (АЭВ=22%), сердечно-сосудистых заболеваниях (АЭВ=24%) и общей смертности (АЭВ=47%).

5.5. Неизвестный или неопределённый вакцинальный статус

Врачи и другие медицинские работники, осуществляющие вакцинацию, часто сталкиваются с лицами, которые не имеют адекватных документов о вакцинации. За исключением гриппозной вакцины или PPSV, медицинские работники должны принимать только письменные датированные регистрационные записи, как доказательство вакцинации; принимаются самозаявления лишь о дозах гриппозной вакцины и PPSV (**В – I**). Хотя вакцинация не должна быть отложена, если регистрационная запись не может быть найдена, попытка определить местонахождение недостающей регистрационной записи должна быть сделана путем контакта с предшествующими медицинскими учреждениями, осуществлявшими предыдущие введения вакцин, поиска в автоматизированной системе регистрации или путём поиска персональных держателей регистрационных записей. Если запись о вакцинации не может быть обнаружена в приемлемых пределах времени, эти лица должны рассматриваться, как восприимчивые, и должно быть начато исполнение графика вакцинации, соответствующего возрасту. Серологическое тестирование на иммунитет к инфекционным агентам является альтернативой для вакцинации к определённым антигенам (например, кори, краснухи, гепатита А и столбняка). Однако коммерческое серо-

логическое тестирование не всегда достаточно чувствительно или стандартизовано для обнаружения вакцин-индуцированного иммунитета (за исключением вакцинации от гепатита В через 1–2 месяца после введения последней дозы), и исследование с помощью лабораторного тестирования не всегда легко доступно. Кроме того, титр антител и истинный уровень защиты от инфекции не всегда совпадают, более надёжным представляется исполнение графика вакцинации.

5.6. Вакцинация лиц, вакцинированных за пределами России

Нередко возможность врачей определить, защищено ли лицо, прибывшее из-за рубежа, только на основании страны происхождения и их регистрационных записей, ограничена. Вакцины, применённые вне России, могут быть приняты как валидные, если используются вакцины, произведённые одними и теми же компаниями. Кроме того, большинство вакцин, используемых в мире, производят с адекватным стандартом контроля качества. Вероятность совпадения используемого графика вакцинации также велика, поскольку при его составлении учитываются результаты научных исследований, проведённых в разных странах. Национальные календари профилактических прививок обычно отличаются лишь количеством рекомендуемых прививок, что связано с финансовым обеспечением процесса вакцинации. Однако в случаях, когда лицо, вакцинированное за рубежом, не может представить документированное доказательство проведённой вакцинации или по тем или иным причинам качество документированной вакцинации вызывает недоверие, предпочтительно провести вакцинацию по графику, соответствующему возрасту, учитывая безопасность введения вакцины лицу, имеющему антитела к используемому антигену.

Далее приведена таблица 5.2, заимствованная из рекомендаций ACIP, сведения из которой применимы в российских условиях, за исключением некоторых рекомендаций, которые могут быть выполнены за счёт средств реципиента, поскольку вакцинация против этих инфекций не входит в Национальный календарь профилактических прививок в России. Однако вакцинация против этих заболеваний целесообразна, и вакцины против этих инфекций в той или иной комбинации разрешены к применению в Российской Федерации.

Таблица 5.2

Подход к оценке и вакцинации лиц, вакцинированных вне Соединенных Штатов, которые не имеют записей о вакцинации или имеют сомнительные записи

Вакцина	Рекомендованный подход	Альтернативный подход*
MMR	Ревакцинация MMR	Серологическое тестирование на антитела класса IgG против кори, эпидемического паротита и краснухи
Hib	Соответствующая возрасту ревакцинация	—
Гепатит А	Соответствующая возрасту ревакцинация	Серологическое тестирование на IgG антитела к гепатиту А
Гепатит В	Соответствующая возрасту ревакцинация и серологическое тестирование на HBsAg [†]	—
Полиовирус	Ревакцинация инактивированной полиовирусной вакциной (в России в настоящее время для ревакцинации может быть использована оральная живая аттенуированная полиомиелитная вакцина – ОПВ)	Серологическое тестирование на нейтрализующие антитела к полиовирусам типов 1, 2, и 3 (доступность ограничена)

DTaP	Ревакцинация DTaP с серологическим тестированием на специфические IgG антитела к столбнячному и дифтерийному токсинам при наличии тяжёлых местных реакций	Лица, регистрационные записи которых указывают на получение ≥ 3 доз вакцины, нуждаются в серологическом тестировании для определения специфических IgG антител к дифтерийному и столбнячному токсинам перед применением дополнительных доз или перед применением единичной бустерной дозы DTaP, следующей за серологическим тестированием спустя месяц после введения специфических IgG антител к дифтерийному и столбнячному токсинам, с ревакцинацией в соответствующем возрасте
Tdap	Соответствующая возрасту вакцинация лиц, которые являются кандидатами на вакцинацию Tdap вакциной, на основе времени, прошедшего с момента получения последней дозы вакцины, содержащей дифтерийный и столбнячный анатоксин.	—
Вакцина от ветряной оспы	Соответствующая возрасту вакцинация лиц, у которых отсутствуют доказательства иммунитета против вируса ветряной оспы (в России проводится за счёт средств реципиента или его родителей)	—
Пневмококковая конъюгированная	Соответствующая возрасту вакцинация	—
Ротавирусная	Соответствующая возрасту вакцинация (за счёт средств реципиента)	—
HPV	Соответствующая возрасту вакцинация (за счёт средств реципиента)	—
Zoster	Соответствующая возрасту вакцинация (за счёт средств реципиента)	—
Сокращения: DTaP – Дифтерийный и столбнячный анатоксин и бесклеточный коклюшный; HBsAg – гепатита В поверхностный антиген; Hib – <i>Haemophilus influenzae</i> типа b; HPV – папилломавирус человека; IgG – иммуноглобулин G; MMR – корь, эпидемический паротит и краснуха; Tdap – столбнячный анатоксин, ослабленный дифтерийный анатоксин и бесклеточный коклюшный. * Имеется рекомендованный подход для всех вакцин и альтернативный подход для некоторых вакцин.		

† В редких случаях гепатитная В вакцина может давать ложно-положительный результат на HbsAg свыше 18 дней после вакцинации; поэтому кровь для исследования на HBsAg должна быть взята до проведения вакцинации (Источник: CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices [ACIP]; Part I: Immunization in Infants, Children, and Adolescents. MMWR 2005; 54 (No. RR-16.)).

5.7. Вакцинация при нарушенной иммунокомпетентности

Общие принципы

Установление нарушенной иммунокомпетентности (иммунокомпрометированности) важно для вакцинальных провайдеров, поскольку частота и тяжесть некоторых заболеваний, предупреждаемых вакцинами, выше у лиц с нарушенной иммунокомпетентностью; более того, определённые вакцины (например, инактивированная гриппозная вакцина и пневмококковые вакцины) особенно рекомендуются для лиц с этими заболеваниями (**В – II**).

В то же время при проведении вакцинации иммунокомпрометированные лица должны быть предупреждены о возможном более низком иммунном ответе на вакцинацию. Поскольку вакцины могут быть менее эффективны в течение периода нарушенной иммунокомпетентности, введение, в первую очередь, живых вакцин, если это возможно, может быть отложено до улучшения иммунной функции (если она ожидаема). Инактивированные вакцины, применённые в течение периода нарушенной компетентности, могут нуждаться в повторном введении после улучшения иммунной функции. Кроме того, лица с нарушенной иммунокомпетентностью могут иметь повышенный риск возникновения неблагоприятных реакций после применения живых, аттенуированных вакцин, так как они не способны обеспечить ингибирование репликации вакцинального вируса.

Степень нарушенной иммунокомпетентности у пациента должна быть определена врачом. Наиболее сложной задачей для врачей и других медицинских работников, осуществляющих вакцинацию, является оценка безопасности и эффективности вакцин, когда нарушение иммунокомпетентности обусловлено использованием новых терапевтических средств и воздействий, информация о безопасности и эффективности вакцинации при которых не охарактеризована полно (Таблица 5.3).

В мировой литературе отсутствуют исследования о влиянии определённого уровня изменений основных лабораторных иммунологических показателей на эффективность и безопасность иммунизации, за исключением рекомендаций по вакцинации ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от уровня субпопуляций лимфоцитов. Для практики иммунизации наиболее рационально (доступно и экономически выгодно) изучение и ориентирование на результаты рандомизированных контролируемых, рандомизированных клинических и когортных исследований об эффективности и безопасности вакцинации против тех или иных заболеваний, предупреждаемых вакцинацией, у лиц с различными иммунодефицитными состояниями, в том числе, обусловленными приёмом новых лекарственных средств или воздействий, потенциально обладающих иммуносупрессивными свойствами.

Несмотря на вышеупомянутые сложности в оценке эффективности и, главное, безопасности вакцинации иммунокомпрометированных лиц, не следует идти по пути решения трудных вопросов путём отказа от вакцинации. И главной причиной неприемлемости отказа от вакцинации, как основной формы их решения, следует считать то, что нарушенная иммунокомпетентность сама должна рассматриваться как показание к получению вакцины, если доказана её иммуногенность (эффективность) и безопасность. Некоторые полезные сведения можно получить из таблицы 5.3, приведенной в рекомендациях по практике вакцинации ACIP 2011 года:

Таблица 5.3

Вакцинация лиц с первичным и вторичным иммунодефицитом

			Риск-	
--	--	--	--------------	--

Первичный иммунодефицит	Специфические иммунодефицитные состояния	Противопоказа-на вакцинация*	специфиче-ские реко-мендованные вакцины*	Эффективность и комментарии
В-лимфоциты (гуморальный)	Тяжелый дефицит антител (например, X-связанная агаммаглобулинемия и общий вариабельный иммунодефицит)	OPV [†] Оспенная LAIV BCG Живая тифозная Против жёлтой лихорадки	Пневмококковая Рассматривается коревая вакцинация и вакцинация от ветряной оспы	Эффективность любой вакцины неопределенна, если это зависит только от гуморального ответа (например, PPSV или MPSV4) IGIV интерферирует с иммунным ответом на коревую вакцину и, возможно, на вакцину против ветряной оспы
	Менее тяжёлый дефицит антител (например, селективный дефицит подклассов IgA и IgG)	OPV [†] BCG От жёлтой лихорадки Другие живые вакцины кажутся безопасными	Пневмококковые	Все вакцины имеют подходящую эффективность; иммунный ответ может быть ослабленным
Т-лимфоциты (клеточно-опосредованный и гуморальный)	Полные дефекты (например, тяжелая комбинированная иммунодефицитная [SCID] болезнь, полный Ди-Джорджи синдром)	Все живые вакцины ^{§,¶,***}	Пневмококковые	Вакцины могут быть неэффективны
	Парциальные дефекты (например, большинство пациентов с синдромами Ди-Джорджи, Вискотта-Олдрича, атаксии-телеангиоэктазии – синдром Луи-Барр)	Все живые вакцины ^{§,¶,***}	Пневмококковые, менингококковые и Hib вакцины (если не применены в младенческом возрасте)	Эффективность любой вакцины зависит от степени иммуносупрессии
Комплемент	Персистирующий дефицит комплемента, пропердина или фактора В	Никакие	Пневмококковые, менингококковые	Все обычные вакцины, по-видимому, эффективны
Функция фагоцитов	Хроническая гранулёматозная болезнь, дефект лейкоцитарной адгезии и недостаточность	Живые бактериальные вакцины [§]	Пневмококковые ^{††}	Все инаktivированные вакцины безопасны и вероятно эффективны Живые вирусные

	миелопероксидазы			вакцины, вероятно, безопасны и эффективны
Вторичные	HIV/AIDS	OPV [†] Оспенная BCG LAIV Воздерживаться от MMR и ветряночной вакцины у тяжело иммунокомпromетированных лиц. Вакцина от жёлтой лихорадки может иметь противопоказания или предостережения в зависимости от клинических параметров функции иммунитета ***	Пневмококковые Рассматриваются Hib (если не применена в младенческом возрасте) и менингококковая вакцины	MMR, ветряночная, ротавирусная и другие инаktivированные вакцины, включая инаktivированную гриппозную вакцину, могут быть эффективны ^{§§}
	Злокачественные новообразования, трансплантация, иммуносупрессивная и лучевая терапия	Живые вирусные и бактериальные, в зависимости от иммунного статуса ^{§,¶}	Пневмококковые	Эффективность любых вакцин зависит от степени иммунологической супрессии
	Аспления	Никакие	Пневмококковые Менингококковые Hib (если не применены в младенческом возрасте)	Все обычные вакцины, вероятно, эффективны
	Хроническая болезнь почек	LAIV и в России живые аттенуированные гриппозные вакцины для интраназального применения	Пневмококковые Гепатитные B ^{¶¶}	Все обычные вакцины, вероятно, эффективны
Сокращения: AIDS – приобретенный иммунодефицитный синдром; BCG – бацилла Кальметта-Герена; Hib – <i>Haemophilus influenzae</i> типа b; HIV – вирус иммунодефицита человека; IG – иммуноглобулин; IGIV – иммунный глобулин для внутривенного введения; LAIV – живая аттенуированная гриппозная вакцина; MMR – корь, эпидемический паротит и краснуха; MPSV4 – четырёхвалентная менингококковая полисахаридная вакцина; OPV – оральная полиовирусная вакцина (живая); PPSV – пневмококковая полисахаридная вакцина; TIV – трёхвалентная инаktivированная гриппозная вакцина.				

Источник: Adapted from American Academy of Pediatrics. Passive immunization. In: Pickering L.K., Baker C.J., Kimberlin D.W., Long S.S. eds. Red book: 2009 report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, I.L.: American Academy of Pediatrics; 2009:74–75.

* Другие вакцины, которые универсально или рутинно рекомендованы для применения, если нет противопоказаний.

† OPV недавно доступная в Соединенных Штатах.

§ Живые бактериальные вакцины: BCG и оральная тифозная живая и вакцина против *Salmonella Typhi*.

¶ Живые вирусные вакцины: MMR, MMRV, OPV, LAIV, жёлтая лиорадка, опоясывающий лишай, ротавирус, ветряная оспа и оспа. Оспенная вакцина не рекомендована для детей или в общей популяции.

** Рассматривая Т-лимфоцитарный иммунодефицит, как противопоказание для ротавирусной вакцины, следует учесть, что данные существуют только для тяжёлого комбинированного иммунодефицита.

†† Пневмококковая вакцина не показана детям с хронической гранулёматозной болезнью, сверх соответствующих возрасту универсальных рекомендаций для PCV. Дети с хронической гранулёматозной болезнью не имеют повышенного риска пневмококковых заболеваний.

§§ ВИЧ-инфицированные дети должны получить иммуноглобулин после контакта с коревыми пациентами и могут получить коревую и ветряночную вакцины, если количество CD4⁺ Т-лимфоцитов $\geq 15\%$.

¶¶ Показания основаны на риске для получающих гемодиализ и переливания крови.

*** Симптомная ВИЧ-инфекция или количество CD4⁺ Т-лимфоцитов $< 200/\text{mm}^3$ или $< 15\%$ от общего числа лимфоцитов для детей в возрасте < 6 лет является противопоказанием для проведения вакцинации против жёлтой лихорадки. Бессимптомная ВИЧ-инфекция с количеством CD4⁺ Т-лимфоцитов $200\text{--}499/\text{mm}^3$ для лиц в возрасте ≥ 6 лет или $15\text{--}24\%$ от общего числа лимфоцитов для детей в возрасте < 6 лет является предостережением для применения вакцины от жёлтой лихорадки. Подробности рекомендаций о вакцинации против жёлтой лихорадки доступны от CDC. (CDC. Yellow fever vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices [ACIP]. MMWR 2010; 59 [No. RR-7].) Заимствовано из Общих рекомендаций по иммунизации ACIP, 2011 года.

Пневмококковые вакцины

Лицам с нарушенной иммунокомпетентностью обычно советуют получить пневмококковые конъюгированные и полисахаридные вакцины, основываясь на продемонстрированной серьёзными исследованиями эффективности или при доказанном повышенном риске возникновения и тяжести этих заболеваний при отказе от вакцинации. PCV рутинно рекомендуется для всех детей, начиная с 2 месяцев. PPSV лицензирована для лиц в возрасте ≥ 2 лет и рекомендована для лиц с определёнными медицинскими состояниями (включая нарушение иммунокомпетентности) и для всех лиц в возрасте ≥ 65 лет.

Гриппозные вакцины

Все гриппозные вакцины (современные вакцины, как правило, являются трёхвалентными) и российского, и зарубежного производства, кроме живых аттенуированных вакцин, применяются у иммунокомпрометированных лиц. В некоторых странах лица с функциональной или анатомической аспленией могут быть вакцинированы живой гриппозной вакциной, однако, учитывая большую доступность инъекционных гриппозных вакцин в России, использование этих вакцин более целесообразно. Во внимание может быть принята другая рекомендация ACIP о возможности вакцинации живой гриппозной вакциной лиц, тесно контактирующих в домашних или других условиях с лицами с нарушенной иммунокомпетентностью.

Менингококковые вакцины

Менингококковые вакцины при возникновении соответствующей эпидемической ситуации должны в первую очередь получить лица с асплинией, дефицитом третьего компонента комплемента (C3) или персистирующим дефицитом шестого и/или восьмого компонентов комплемента, так как они имеют высокий риск не только заболеваний менингококковой этиологии, а именно их генерализованных форм – менингококкцемии, включая сверхострый менингококковый сепсис, и менингита, а также комбинированной генерализованной менингококковой инфекции. Используются вакцины, лицензированные в России.

Hib вакцины

Hib конъюгированные вакцины доступны в препаратах с единичным антигеном или в комбинации. Hib вакцина рекомендуется рутинно для всех детей в возрасте до 59 месяцев. Однако единичная доза вакцины может также рассматриваться для детей более старшего возраста, подростков и взрослых с асплинией, которые не получили серию вакцины в детстве. Врачи и другие медицинские работники, осуществляющие вакцинацию, могут рассматривать использование Hib вакцины для лиц с ВИЧ-инфекцией, которые не получили вакцину в младенчестве или детстве.

Вакцинация контактирующих с лицами с нарушенной иммунокомпетентностью

Домашние и другие, тесно контактирующие с лицами, иммунокомпетентность которых нарушена, могут получить все соответствующие возрасту вакцины, за исключением вакцины от оспы. MMR, ветряночная и ротавирусные вакцины должны быть применены у восприимчивых домашних и других лиц, тесно контактирующих с иммунокомпрометированными пациентами, когда возникают показания. Вирусы MMR-вакцины не передаются от контактирующих, а передача вакцинального вируса ветряной оспы происходит редко. Ни в каких специальных предостережениях нет нужды, если только у реципиента вакцины не появляется сыпь после вакцинации, в таких случаях прямого контакта с восприимчивыми домашними контактирующими следует избегать, пока сыпь не исчезнет. Все члены семьи должны мыть руки после смены пеленок младенцам. Это минимизирует передачу ротавируса в течение неопределенного количества недель после вакцинации от младенца, получившего ротавирусную вакцину. Домашние и другие лица, находящиеся в тесном контакте с иммунокомпрометированными пациентами, должны получать ежегодно гриппозную вакцину.

Вакцинация инактивированными вакцинами

Все инактивированные вакцины могут быть применены безопасно у лиц с нарушенной иммунокомпетентностью, являются ли они убитыми, цельноклеточными или рекомбинантными, субединичными, анатоксинами, полисахаридными или полисахаридными вакцинами, конъюгированными с белком. Если инактивированные вакцины показаны лицам с нарушенной иммунокомпетентностью, рекомендуются обычные схемы и дозы вакцин. Однако эффективность такой вакцинации может быть ниже оптимальной.

За исключением инактивированной гриппозной вакцины вакцинация во время химиотерапии должна быть по возможности отложена, поскольку антительный ответ может быть субоптимальным. Пациенты, вакцинированные в пределах <14 дней до начала иммуносупрессивной терапии или во время её проведения, должны рассматриваться как не иммунизированные и должны быть ревакцинированы, по крайней мере, через 3 месяца после прекращения терапии, если иммунная компетентность восстановлена.

Вакцинация живыми аттенуированными вирусными и бактериальными вакцинами

Тяжелые осложнения следуют за вакцинацией лиц с нарушенной иммунокомпетентностью живыми аттенуированными вирусными и живыми аттенуированными бактериальными вакцинами. Лица с наиболее тяжёлыми формами нарушения иммунокомпетентности не должны получать живые вакцины (MMR, ветряночную, MMRV, LAIV, против опоясывающего лишая, жёлтой лихорадки, оральную тифозную, BCG, и ротавирусную).

Дети с дефектом фагоцитарной функции (например, хронической гранулёматозной болезнью или дефицитом миелопероксидазы) могут получить живые аттенуированные

вирусные вакцины в дополнение к инактивированным вакцинам, но не должны получать живые аттенуированные бактериальные вакцины (например, BCG или оральную тифозную вакцины). Дети с дефицитом комплемента или асплений могут получать живые аттенуированные вирусные и живые аттенуированные бактериальные вакцины.

Лица с тяжёлым клеточно-опосредованным иммунодефицитом не должны получать живые аттенуированные вирусные и бактериальные вакцины. Однако два фактора поддерживают вакцинацию подвергнутых инфицированию ВИЧ и ВИЧ-инфицированных младенцев: 1) диагноз ВИЧ-инфекции не может быть установлен у младенцев, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей, до возраста первой дозы ротавирусной вакцины (например, в США только от 1,5 до 3,0% подвергнутых инфицированию младенцев были определены как инфицированные ВИЧ); 2) вакцинные штаммы ротавируса значительно аттенуированы.

Дети с ВИЧ-инфекцией имеют повышенный риск осложнений при ветряной оспе и опоясывающем лишае по сравнению с иммунокомпетентными детьми. Ограниченные данные о ВИЧ-инфицированных детях с возраст-специфическим количеством $CD4^+$ Т-лимфоцитов (процентное соотношение $\geq 15\%$) указывают, что вакцина против ветряной оспы иммуногенна, эффективна и безопасна. Ветряночная вакцина должна рассматриваться для детей, которые отвечают этим критериям. Соответствующие им дети должны получить 2 дозы ветряночной вакцины с 3-х месячным интервалом между дозами. Дозы, разделённые интервалом < 3 месяцев, невалидны для лиц с нарушенной иммунокомпетентностью (**В – II**).

Лица с ВИЧ-инфекцией имеют повышенный риск тяжёлых осложнений при инфицировании коревым вирусом. Ни о каких тяжёлых или необычных неблагоприятных событиях не сообщалось после вакцинации против кори среди ВИЧ-инфицированных лиц, не имевших доказательств тяжёлой иммуносупрессии. Более того, вакцинация MMR рекомендована всем асимптоматичным HIV-инфицированным лицам, которые не имеют доказательств тяжёлой иммуносупрессии (возраст-специфические $CD4^+$ Т-лимфоциты составляют $\geq 15\%$ процентов) и которым в противном случае вакцинация от кори показана. Подобно этому MMR вакцинация должна рассматриваться у ВИЧ-инфицированных лиц с лёгкой симптоматикой (педиатрическая категория A1 или A2 или подростково-взрослая категория A), которые не имеют доказательств тяжёлой иммуносупрессии (возраст-специфические $CD4^+$ Т-лимфоциты составляют $\geq 15\%$), для которых коревая вакцинация должна быть показана. MMRV (лицензированная только с возраста 12 лет) не должна быть применена у детей или подростков с ВИЧ-инфекцией. ВИЧ-инфицированные лица, которые регулярно получают дозы IGIV, могут не ответить на ветряночную вакцину или MMR вакцину из-за постоянного присутствия пассивно доставленных антител. Однако из-за потенциальной пользы MMR и вакцина от ветряной оспы должны рассматриваться, если они введены приблизительно за 14 дней перед следующей по схеме дозой IGIV (если нет других противопоказаний), хотя оптимальный иммунный ответ может не развиваться из-за дозы и интервала с предшествующей дозой IGIV. Если только серологическое тестирование не указывает, что специфические антитела выработаны, вакцинация должна быть повторена (если только нет других противопоказаний) после рекомендованного интервала (Таблица 4.1). В большинстве случаев повторная вакцинация должна быть произведена после прекращения терапии. Дополнительная доза IGIV должна быть предусмотрена для лиц, получающих поддерживающую IGIV терапию, которые подверглись контакту с пациентами с корью или ветряной оспой спустя ≥ 3 недель после применения стандартной дозы IGIV (100–400 мг/кг массы тела).

Пациенты с лейкемией, лимфомой или другими опухолями, находящиеся в ремиссии, у которых восстанавливается иммунокомпетентность и которым химиотерапия была прекращена, по крайней мере, 3 месяца тому назад, могут получить живые вирусные вакцины. Лица с ослабленным гуморальным иммунитетом (например, при гипогаммаглобулинемии или дисгаммаглобулинемии) могут быть вакцинированы против ветряной оспы.

Однако большинство лиц с этими нарушениями также периодически получают дозы IGIV, что должно быть учтено при проведении вакцинации.

Между применением IGIV и вакцины от ветряной оспы должен поддерживаться соответствующий интервал, чтобы предупредить неадекватный ответ на вакцинацию, вызванный присутствием в организме нейтрализующих антител из IGIV. Домашние члены семьи не должны получать вакцину от ветряной оспы.

Частота герпетической инфекции выше у лиц с нарушенной иммунокомпетентностью. Взрослые с большинством типов нарушенной иммунокомпетентности могут рассчитывать на поддержание резидуального иммунитета против варицелла-зостер вируса, поскольку предшествующая инфекция защищает от первичной формы заболевания – ветряной оспы, но не обеспечивает достаточным иммунитетом против опоясывающего лишая. Вакцина против опоясывающего лишая противопоказана лицам с первичным и приобретённым иммунодефицитом (например, лимфомой, лейкозией, опухолями, вовлекающими костный мозг), пациентам, получающим химиотерапию, и некоторым пациентам со СПИДом. ACIP не дает рекомендаций за или против вакцинации лиц с ВИЧ-инфекцией с количеством CD4⁺ Т-лимфоцитов >200 клеток/μЛ. Вакцина от опоясывающего лишая может быть применена определённым лицам с нарушенной иммунокомпетентностью, таким, как лица с ВИЧ-инфекцией, имеющие количество CD4⁺ Т-лимфоцитов >200 клеток/μЛ.

Реципиенты трансплантата гематопозитических клеток

Трансплантация гематопозитических клеток (НСТ) приводит к иммуносупрессии за счёт терапии подавления (абляции) гематопозитических клеток, используемой перед трансплантацией, из-за использования лекарств для предупреждения или лечения реакции отторжения трансплантата и, в некоторых случаях, из-за основного болезненного процесса, потребовавшего трансплантации. НСТ предполагает абляцию костного мозга вслед за реимплантацией собственных стволовых клеток или клеток донора. Титр антител к вакцина-предупреждаемым болезням (например, к столбняку, полиовирусу, кори, эпидемическому паротиту, краснухе и инкапсулированным бактериям) снижается через 1–4 года после аутологичной или аллогенетической НСТ, если реципиент не ревакцинирован. Реципиенты НСТ всех возрастов имеют повышенный риск развития вакцина-предупреждаемых заболеваний, включая болезни, вызываемые инкапсулированными бактериями (например, пневмококковой и менингококковой этиологии и заболевания, вызванные гемофильной палочкой типа b). В результате, реципиенты НСТ должны быть ревакцинированы рутинно после НСТ, невзирая на источник трансплантированных стволовых клеток **(В – I)**.

Большинство инактивированных вакцин следует начинать вводить через 6 месяцев после НСТ. Инактивированная гриппозная вакцина должна применяться ежегодно в течение всей последующей жизни пациента, начиная, по крайней мере, через 6 месяцев после НСТ. Доза инактивированной гриппозной вакцины при необходимости (наступление сезона гриппозной инфекции) может быть дана даже через 4 месяца после НСТ, но в этой ситуации должна рассматриваться и вторая доза вакцины, так как это имеет место у детей до 9-летнего возраста, получивших гриппозную вакцину впервые. По-видимому, может быть использован такой же 1-месячный интервал, как при двухдозном введении гриппозной вакцины. Последующее применение 3 доз пневмококковой конъюгированной вакцины рекомендуется, начиная с 3–6 месяцев после трансплантации, следующей за дозой PPSV. 3-х дозный режим вакцинации Hib должен быть применен, начиная с 6 месяцев после трансплантации; по крайней мере, 1 месяц должен разделять дозы. MMR вакцина должна быть применена через 24 месяца после трансплантации, если реципиент НСТ иммунокомпетентен. Из-за недостаточного опыта использования ветряночной вакцины среди реципиентов НСТ, врачи должны оценить иммунный статус каждого реципиента в индивидуальном порядке и определить риск инфицирования перед использованием вакцины. Если принято решение о проведении вакцинации, необходим минимальный 24-месячный срок после трансплантации, когда предполагается, что реципиент НСТ уже восстановил иммунокомпетентность **(В – I)**.

Состояния или медикаменты, которые могут вызвать иммунодефицит

Аспления и использование кортикостероидов или определенных лекарств, имеющих иммуносупрессивный потенциал, предполагаются в качестве причины некоторой степени нарушения иммунокомпетентности.

Анатомическая и функциональная аспления

Лица с анатомической асплией (например, хирургическое удаление или врожденное отсутствие селезенки) или функциональной асплией (появляющейся, например, у лиц с серповидно-клеточной анемией) имеют повышенный риск инфекций, обусловленных инкапсулированными бактериями, особенно *S. pneumoniae* (Pneumococcus), *N. meningitidis* (Meningococcus) и Hib. Дети менее 5-летнего возраста с анатомической или функциональной асплией должны получить соответствующую возрасту серию PCV. Лица в возрасте ≥ 2 лет должны получить 2 дозы PPSV, отделенные 5 годами (**B – I**).

Менингококковая вакцина также рекомендуется для лиц с анатомической или функциональной асплией. Специфическая MCV4, одобренная для лиц в возрасте 2–55 лет – это рекомендованная вакцина для этой возрастной группы, если отсутствуют противопоказания. Другая MCV4 одобрена только для возраста 11–55 лет. Лица в возрасте ≥ 56 обязательно должны получать MPSV4. Течение иммунной реакции после вакцинации менингококковой вакциной у этой группы пациентов в настоящее время неопределенно; однако на основе серологического тестирования с недавно лицензированной методикой, ревакцинация рекомендуется для лиц с постоянно высоким риском. 3-летний интервал до следующей дозы рекомендован для детей с высоким риском, которые получили свою первую дозу в возрасте 2–6 лет. 5-летний интервал рекомендован для лиц с высоким риском, которые получили свою первую дозу в возрасте ≥ 7 лет.

Нет никаких данных об эффективности, на которых могла бы базироваться рекомендация об использовании вакцины для более старших детей и взрослых с хроническими состояниями, которые связаны с увеличением риска гемофильной инфекции типа b. Применение одной дозы такой Hib вакцины у этих пациентов, которые прежде не получали Hib вакцину, не противопоказано (**C – III**).

Пневмококковая, менингококковая и Hib вакцинация должна быть проведена, если возможно, по крайней мере, за 14 дней до частичной спленэктомии. Если вакцинация не проведена перед операцией, она должна быть осуществлена после процедуры так скоро, как только стабилизируется состояние пациента.

Кортикостероиды

Доза систематически потребляемых кортикостероидов и продолжительность их применения, необходимые для подавления иммунной системы лиц, иммунокомпетентных во всех других отношениях, не определены точно. Кортикостероидная терапия не является противопоказанием для применения живых вирусных вакцин, когда применение кортикостероидов: 1) кратковременно (например, менее <14 дней); 2) применяется доза от низкой до умеренной (<20 мг для преднизолон или эквивалентная доза для других кортикостероидов в день; 3) длительное, но через день использование коротко-действующих препаратов; 4) поддержание физиологических доз (заместительная терапия) или 5) имеет место топическое (на кожу или слизистые глаз), ингаляционное или внутрисуставное, бурсальное или сухожильное введение (**C – II**). Не представлено никаких доказательств более тяжелых реакций на живые аттенуированные вирусные вакцины у лиц, получающих кортикостероидную аэрозольную терапию, и такая терапия – не причина для отсрочки вакцинации. Хотя иммуносупрессивный эффект лечения стероидами варьирует, большинство врачей рассматривают дозу, эквивалентную или ≥ 2 мг/кг, или ≥ 20 мг/день для преднизолон, или эквивалентную дозу другого кортикостероида для лица весом более 10 кг, которая применяется в течение ≥ 14 дней, как достаточную иммуносупрессивную, для постановки вопроса о безопасности вакцинации живыми вирусными вакцинами (**C – II**). Кортикостероиды, используемые в больших, чем физиологические, дозах, также могут снизить иммунный ответ на вакцины. Медицинские работники, осуществляющие вакцина-

цию, должны отсрочить вакцинацию живыми вирусными вакцинами, по крайней мере, на 1 месяц после прекращения высоко-дозной терапии всасываемыми кортикостероидами системного действия в течение >14 дней.

Другие иммуносупрессивные лекарственные средства

Когда возможно, врачи должны применять все показанные вакцины всем лицам перед началом химиотерапии, перед лечением другими иммуносупрессивными средствами и перед лучевой терапией или спленэктомией. Лица, получающие химио- или лучевую терапию при лейкемии и других гематопозитических опухолях, при солидных опухолях, или после цельно-органной трансплантации, должны рассматриваться в качестве лиц с нарушенной иммунокомпетентностью. Живые аттенуированные вакцины не должны применяться, по крайней мере, в течение 3 месяцев после иммуносупрессивной терапии. Доза инаktivированных вакцин, применённых по необходимости во время химиотерапии, должны быть признаны не валидными и повторены после восстановления иммунологической реактивности. Обычно предполагается, что дети, получающие химиотерапию при лейкемии, лимфоме, других злокачественных опухолях или лучевой терапии, могут сохранить иммунную память после лечения, хотя ревакцинация обычными детскими вакцинами после химиотерапии во время острой лимфобластной лейкемии может быть показана (**С – I**). В общем, ревакцинация лиц после химио- или лучевой терапии рассматривается, как необходимость, если предшествующая вакцинация проводилась до терапии. Лечащим врачом должна быть проведена оценка уровня иммунной памяти и необходимости ревакцинации.

Инаktivированные вакцины могут быть применены в течение низко-дозной терапии или поддерживающей терапии иммуносупрессивными лекарствами. Безопасность и эффективность живых аттенуированных вакцин в течение такой терапии неизвестна. Врачи должны тщательно взвесить риск и пользу использования инъекционных живых вакцин взрослым пациентам, получающим низко-дозную терапию при хронических аутоиммунных заболеваниях. Безопасность и эффективность живых аттенуированных вакцин, применённых конкурентно с рекомбинантными человеческими иммунными медиаторами и иммуномодуляторами, неизвестны. Данные, что использование терапевтических препаратов моноклональных антител, особенно фактора некроза опухоли, вызывает реактивацию латентной туберкулезной инфекции и заболевания туберкулёзом и предрасполагает лиц к другим оппортунистическим инфекциям, наводят на мысль о предосторожности в использовании живых вакцин у пациентов, получающих эти лекарства. До того, как дополнительная информация станет доступной, отмена живых аттенуированных вакцин в течение интермиттирующей низко-дозной химиотерапии или другой иммуносупрессивной терапии благоразумна, пока в ходе серьёзных исследований не будет доказано превышение пользы вакцинации над гипотетическим риском неблагоприятных реакций после вакцинации (**С - II**).

9. Противопоказания и предостережения к вакцинации

Противопоказания и предостережения к вакцинации – состояния, при которых вакцинация не должна быть проведена или, возможно, не должна быть проведена. Поскольку большинство противопоказаний или предостережений носят временный характер, вакцинация может быть проведена позднее. Противопоказания и предостережения при проведении вакцинации приведены в Таблице 9.1.

Противопоказания

Противопоказание – это состояние реципиента, которое повышает риск серьёзной нежелательной реакции. Вакцинация не должна проводиться, если существуют противопоказания; например, MMR вакцина не должна быть применена у тяжело иммунокомпрометированных лиц. Напротив, определённые состояния ошибочно воспринимаются, как противопоказания (например, являются не валидными причинами для отсрочки вакцинации).

Установлены национальные стандарты для педиатрической вакцинальной практики, и в них включены описания валидных противопоказаний и предостережений к вакцинации. Лица, которые осуществляют вакцинацию, должны скринировать пациентов на наличие противопоказаний и предостережений к вакцинации перед применением каждой дозы вакцины (Таблица 9.1). В некоторых странах скринирование облегчается постоянным использованием скринирующих опросников, которые доступны в определенных государственных программах вакцинации и из других источников (например, Коалиция иммунизационной деятельности (the Immunization Action Coalition, <http://www.immunize.org>).

Таблица 9.1

Заболевания и состояния, являющиеся противопоказанием или предостережением против вакцинации различными широко применяемыми вакцинами

(Цитируется по General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices [ACIP] (2011 г.).

Вакцина	Противопоказания	Предостережения
DTaP (дифтерийно-столбнячная с бесклеточным коклюшным компонентом)	Тяжёлая аллергическая реакция (например, анафилаксия) после предшествующей дозы или на компоненты вакцины. Энцефалопатия (например, кома, снижение уровня сознания или продолжительные судороги), которые нельзя отнести за счёт других идентифицированных причин, в пределах 7 дней после применения предшествующей дозы DTP или DTaP	Прогрессирующие неврологические расстройства, включая инфантильные спазмы, неконтролируемую эпилепсию, прогрессирующую энцефалопатию, отсрочивают DTaP до прояснения или стабилизации неврологического статуса Температура $\geq 105^{\circ}\text{F}$ ($\geq 40,5^{\circ}\text{C}$) после вакцинации предшествующей дозой DTP или DtaP Коллапс или шокоподобное состояние (например, гипотонический, не отвечающий на терапию эпизод) в пределах 48 часов после получения предшествующей дозы DTP/DtaP Судороги, развившиеся в пределах ≤ 3 дней после получения предшествующей дозы DTP/DtaP Продолжительный безутешный крик, длящийся ≥ 3 часов в пределах 48 часов после получения предшествующей дозы DTP/DTaP GBS (Синдром Гийенна-Барре), развившийся в течение < 6 недель после предшествующей дозы столбнячный-анатоксин-содержащей вакцины Наличие в анамнезе реакций гиперчувствительности типа феномена Артюса после предшествующей дозы столбнячный-анатоксин-содержащей вакцины; отсрочка вакцинации, по крайней мере, до 10 лет, прошедших с последнего введения столбнячный-анатоксин-

		содержащей вакцины Среднетяжёлое или тяжёлое острое заболевание с лихорадкой или без неё
DT, Td (дифтерий- но-столбнячные анатоксины, столбнячный и уменьшенный дифтерийный ана- токсина)	Тяжёлая аллергическая реакция (например, анафилактическая) после предшествующей дозы или на компоненты вакцины	GBS (синдром Гийенна-Барре), развившийся в течение <6 недель после предшествующей дозы столбнячный-анатоксин- содержащей вакцины Наличие в анамнезе реакций ги- перчувствительности типа фено- мена Артюса после предшествую- щей дозы столбнячный-анатоксин- содержащей вакцины; отсрочка вакцинации, по крайней мере, до 10 лет, прошедших с последнего введения столбнячный-анатоксин- содержащей вакцины Среднетяжёлое или тяжёлое острое заболевание с лихорадкой или без неё
Tdap (столбнячный – уменьшенный дифтерийный ана- токсина с бесклет- очным коклюш- ным компонентом)	Тяжёлая аллергическая реакция (например, анафилаксия) после предшествующей дозы или на компоненты вакцины. Энцефа- лопатия (например, кома, сниже- ние уровня сознания или про- должительные судороги), не приписываемые другим иденти- фицированным причинам, в пре- делах 7 дней после применения предшествующей дозы DTP, DTaP или Tdap	GBS (синдром Гийенна-Барре), развившийся в течение <6 недель после предшествующей дозы столбнячный-анатоксин- содержащей вакцины Прогрессирующие и неустойчивые неврологические расстройства, не- контролируемые судороги или прогрессирующая энцефалопатия, до тех пор, пока не будет вырабо- тан режим лечения и состояние не стабилизируется Наличие в анамнезе реакций ги- перчувствительности типа фено- мена Артюса после предшествую- щей дозы столбнячный-анатоксин- содержащей вакцины; отсрочка вакцинации, по крайней мере, до 10 лет, прошедших с последнего введения столбнячный-анатоксин- содержащей вакцины Среднетяжёлое или тяжёлое острое заболевание с лихорадкой или без неё
IPV (инактивиро- ванная полиомие- литная вакцина)	Тяжёлая аллергическая реакция (например, анафилаксия) после предшествующей дозы или на компоненты вакцины	Беременность Среднетяжёлая или тяжёлая бо- лезнь с лихорадкой или без неё
MMR (корь- эпи-	Тяжёлая аллергическая реакция	Недавнее (≤ 11 месяцев) получение

демический паротит- краснуха)	(например, анафилаксия) после предшествующей дозы или на компоненты вакцины Беременность Известная тяжёлая иммунологическая недостаточность (например, из-за гематологических или солидных опухолей, сопровождающихся химиотерапией, вследствие врождённого иммунодефицита, длительной иммуносупрессивной терапии или у пациентов с ВИЧ-инфекцией, которые уже тяжело иммунокомпрометированы)	антитела-содержащих препаратов крови (специфический интервал зависит от препарата) Тромбоцитопения или тромбоцитопеническая пурпура в анамнезе Необходимость проведения туберкулиновых кожных проб Среднетяжёлое или тяжёлое острое заболевание с лихорадкой или без неё
Hib	Тяжёлая аллергическая реакция (например, анафилаксия) после предшествующей дозы или на компоненты вакцины Возраст <6 недель	Среднетяжёлое или тяжёлое острое заболевание с лихорадкой или без неё
Hepatitis B	Тяжёлая аллергическая реакция (например, анафилаксия) после предшествующей дозы или на компоненты вакцины	Младенцы массой <2000 г при рождении Среднетяжёлое или тяжёлое острое заболевание с лихорадкой или без неё
Hepatitis A	Тяжёлая аллергическая реакция (например, анафилаксия) после предшествующей дозы или на компоненты вакцины	Беременность Среднетяжёлое или тяжёлое острое заболевание с лихорадкой или без неё
Varicella	Тяжёлая аллергическая реакция (например, анафилаксия) после предшествующей дозы или на компоненты вакцины Известная тяжёлая иммунологическая недостаточность (например, из-за гематологических или солидных опухолей, сопровождающихся химиотерапией, врождённого иммунодефицита или длительной иммуносупрессивной терапии или у пациентов с ВИЧ-инфекцией, которые тяжело иммунокомпрометированы) Беременность	Недавнее (≤ 11 месяцев) получение антитела-содержащих препаратов крови (специфический интервал зависит от препарата) Среднетяжёлое или тяжёлое острое заболевание с лихорадкой или без неё

Таблица 9.2. (Продолжение)

Противопоказания и предостережения для обычно используемых вакцин (Цитируется по General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices [ACIP], 2011 г. и Приложению № 6 к приказу Минздрава России № 375 от 18.12.1997).*

Вакцины	Противопоказания	Предостережения
---------	------------------	-----------------

Все вакцины	Сильная реакция (повышение температуры $\geq 40-40,5^{\circ}\text{C}$ или краснота и припухлость в месте введения диаметром ≥ 8 см), анафилактический шок или осложнение на предыдущее введение вакцины	Острые среднетяжёлые и тяжёлые заболевания и обострение хронических заболеваний – вакцинация откладывается до выздоровления при острых заболеваниях или до улучшения состояния – при хронических.
Все живые (аттенуированные) вакцины	Иммунодефицитное состояние (первичное), иммуносупрессия, злокачественные новообразования, беременность	–
БЦЖ-вакцина	Масса тела младенца при рождении < 2000 г, келоидный рубец после введения предыдущей дозы	–
ОПВ (оральная полиомиелитная вакцина)	Абсолютных противопоказаний нет	–
АКДС	Прогрессирующие заболевания нервной системы, афебрильные судороги в анамнезе (вместо АКДС следует ввести АДС, но предпочтительно – комбинированную вакцину с бесклеточным коклюшным компонентом)	–
АДС, АДС-М	Абсолютных противопоказаний нет	–
Живая коревая вакцина, живая паротитная вакцина	Тяжёлые реакции на аминогликозиды (неомицин)	–
Вакцина против краснухи или тривакцина (корь, паротит, краснуха)	Анафилактические реакции на яичный белок	–
PCV (пневмококковая конъюгированная вакцина)	Тяжёлые аллергические реакции (например, анафилаксия) после предшествующей дозы (PCV7, PCV13 или любой вакцины, содержащей дифтерийный анатоксин) или на компоненты вакцины (PCV7, PCV13 или любой вакцины, содержащей дифтерийный анатоксин)	Среднетяжёлое или тяжёлое острое заболевание с лихорадкой или без неё
TIV (Трёхвалентная гриппозная вакцина)	Тяжёлая аллергическая реакция (например, анафилаксия) после предшествующей дозы или на компоненты вакцины, включая яичный белок	GBS (синдром Гийенна-Барре), развившийся в течение < 6 недель после предшествующей дозы гриппозной вакцины Среднетяжёлое или тяжёлое острое

		заболевание с лихорадкой или без неё
LAIV (живая аттенуированная гриппозная вакцина)	Тяжёлая аллергическая реакция (например, анафилаксия) после предшествующей дозы или на компоненты вакцины, включая яичный белок Беременность Иммуносупрессия Определённые хронические медицинские состояния***	GBS, развившийся в периоде <6 недель после предшествующей дозы гриппозной вакцины Среднетяжёлое или тяжёлое острое заболевание с лихорадкой или без неё
PPSV (Пневмококковая полисахаридная вакцина)	Тяжёлая аллергическая реакция (например, анафилаксия) после предшествующей дозы или на компоненты вакцины	Среднетяжёлое или тяжёлое острое заболевание с лихорадкой или без неё
MCV4	Тяжёлая аллергическая реакция (например, анафилаксия) после предшествующей дозы или на компоненты вакцины	Среднетяжёлое или тяжёлое острое заболевание с лихорадкой или без неё
MPSV4 (4-валентная менингококковая полисахаридная вакцина)	Тяжёлая аллергическая реакция (например, анафилаксия) после предшествующей дозы или на компоненты вакцины	Среднетяжёлое или тяжёлое острое заболевание с лихорадкой или без неё
HPV (папилломавирус человека)	Тяжёлая аллергическая реакция (например, анафилаксия) после предшествующей дозы или на компоненты вакцины	Беременность Среднетяжёлое или тяжёлое острое заболевание с лихорадкой или без неё
Rotavirus SCID	Тяжёлая аллергическая реакция (например, анафилаксия) после предшествующей дозы или на компоненты вакцины	Нарушенная иммунокомпетентность, иная, чем SCID Инвагинация кишечника в анамнезе Хронические желудочно-кишечные заболевания ^{†††} Спина бифида или эктопия мочевого пузыря ^{†††} Среднетяжёлое или тяжёлое острое заболевание с лихорадкой или без неё
Zoster	Тяжёлая аллергическая реакция (например, анафилаксия) после предшествующей дозы или на компоненты вакцины Значительная супрессия клеточного иммунитета Беременность	Среднетяжёлое или тяжёлое острое заболевание с лихорадкой или без неё
Сокращения: DT – дифтерийный и столбнячный анатоксины; DTaP – дифтерийный и столбнячный анатоксины и бесклеточный коклюшный; GBS – Гийенна-Барре синдром; HBsAg – гепатита В поверхностный антиген; Hib – <i>Haemophilus influenzae</i> типа b; HIV –		

вирус иммунодефицита человека; HPV – вирус папилломы человека; IPV – инактивированный полиовирус; LAIV – живая аттенуированная гриппозная вакцина; MCV4 – четырёхвалентная менингококковая конъюгированная вакцина; MMRV – корь, эпидемический паротит, краснуха и ветряная оспа; MPSV4 – четырёхвалентная менингококковая полисахаридная вакцина; PCV – пневмококковая конъюгированная вакцина; PPSV – пневмококковая полисахаридная вакцина; SCID – тяжёлый комбинированный иммунодефицит; Td – столбнячный и дифтерийный анатоксины; Tdap – столбнячный анатоксин, ослабленный дифтерийный анатоксин и бесклеточный коклюшный; TIV – трёхвалентная инактивированная гриппозная вакцина.

* События или состояния, перечисленные как предостережения, должны быть тщательно рассмотрены. Должны быть рассмотрены польза и риск от применения специфической вакцины у лиц с этими состояниями. Если полагают, что риск от вакцины превышает пользу, вакцина не должна применяться. Вопрос о применении DTaP у детей с доказанными или подозреваемыми фоновыми неврологическими расстройствами и времени применения должен быть решён на основе каждого отдельного случая.

† ВИЧ-инфицированные дети могут получить ветряночную или коревую вакцины, если количество CD4⁺ Т-лимфоцитов >15%. (Источник: Adapted from American Academy of Pediatrics. Passive immunization. In: Pickering LK, ed. Red book: 2009 report of the committee on infectious diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics: 2009.)

§ MMR и ветряночная вакцины могут быть применены в один и тот же день. Если они не применены в один и тот же день, эти вакцины должны быть разделены, по крайней мере, 28 днями.

¶ Существенная иммуносупрессивная доза стероидов рассматривается, если была применена в течение ≥2 недель ежедневно в дозе 20 мг или 2 мг/кг массы тела для преднизолона или в эквивалентной дозе другого кортикостероида.

** Смотрите текст и Таблицу 5.1 для уточнения деталей.

†† Коревая вакцинация может временно угнетать реактивность к туберкулину. Коресодержащие вакцины могут быть применены в тот же день, когда проводится кожная туберкулиновая проба. Если тестирование не может быть проведено до дня MMR вакцинации, тест должен быть отложен на срок ≥4 недель после вакцинации. Если существует срочная необходимость для проведения кожного теста, следует понимать, что реактивность может быть снижена из-за применения вакцины.

§§ Гепатитная В вакцинация должна быть отложена для младенцев, весящих <2 000 г, если мать документирована как HBsAg-негативная во время рождения младенца. Вакцинация должна начинаться при хронологическом возрасте младенца в 1 месяц или при выписке из стационара. Для младенцев, родившихся от HBsAg-позитивных матерей, гепатит В иммуноглобулин и гепатитная В вакцина должны быть применены в пределах 12 часов после рождения, вне зависимости от массы тела.

¶¶ Вакцина должна быть отсрочена на соответствующий период времени (интервал), если применялись с заместительной целью препараты иммуноглобулина (смотрите Таблицу 4.1).

*** Источник: CDC. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. MMWR 2010;59(No. RR-8).

††† Для выяснения деталей смотрите CDC. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR 2009;58(No. RR-2).

Единственными противопоказаниями, применимыми ко всем вакцинам, являются тяжёлые аллергические реакции (например, анафилаксия) после предшествующей дозы определённой вакцины или тяжёлые аллергические реакции на отдельные компоненты вакцины (пока пациент не десенсибилизирован к этим компонентам, что в России практически не используется). Другими общепринятыми противопоказаниями являются местная

реакция (в месте введения вакцины) в виде гиперемии и припухлости диаметром ≥ 8 см и общая реакция в виде повышения температуры $\geq 40^{\circ}\text{C}$. Кроме того, тяжело иммунокомпromетированные лица обычно не должны получать живые вакцины. Дети, у которых наблюдали в пределах 7 дней после применения предшествующей дозы дифтерийного или столбнячного анатоксина и цельно-клеточной коклюшной вакцины (DTP, DTaP или Tdap) энцефалопатию, не объяснимую другими известными причинами, не должны получать дополнительные дозы этой вакцины, содержащей цельноклеточный коклюшный компонент. В настоящее время проблема плохой переносимости цельноклеточного коклюшного компонента вакцин без труда решается использованием комбинированных вакцин с бесклеточным коклюшным компонентом. Из-за теоретического риска для плода женщины, наличие беременности у которых известно, обычно не должны получать живые ослабленные вирусные вакцины.

9.1. Тяжёлая аллергия к компонентам вакцин

Компоненты вакцин могут вызывать аллергические реакции у определенных реципиентов. Эти реакции могут быть местными или системными и могут включать анафилактические или анафилоподобные ответы (например, генерализованную крапивницу или крапивницу, одышку, отёк рта и глотки, диспноэ, гипотензию и шок). Аллергические реакции могут быть вызваны антигенами вакцин, остатками животного белка, антимикробными агентами, консервантами, стабилизаторами или другими компонентами вакцин. Дети, которые имели видимые тяжёлые аллергические реакции на вакцины, должны быть оценены аллергологом, чтобы определить ответственный аллерген и дать рекомендации по поводу дальнейшей вакцинации, а именно подобрать вакцину другого производителя, не содержащую выявленный аллерген (если он не относится к основному антигену микроорганизма). Компоненты каждой вакцины перечислены во вкладыше в каждой упаковке, пространный перечень компонентов вакцины и их использование, так же как состав каждого компонента, опубликован и доступен на сайте CDC (<http://www.cdc.gov/vaccines>), которым могут воспользоваться и российские врачи. Однако в России не распространена практика выявления аллергологом компонента вакцины, ответственного за аллергическую реакцию, поэтому, как правило, реципиент отстраняется от повторного введения вакцины против соответствующего заболевания.

Наиболее обычный животный аллергенный белок – куриный белок, который находится в гриппозной вакцине и в вакцине от жёлтой лихорадки, потому что они приготовлены с использованием эмбрионов куриных яиц. Обычно лица, которые способны есть яйца или продукты из яиц, могут безопасно получать эти вакцины; лица, которые имели анафилактические или анафилоподобные аллергические реакции на яйца или яичный белок, не должны получать эти вакцины. Опрос лиц о том, могут ли они есть яйца без нежелательных эффектов – приемлемый путь для выявления лиц, которые имеют риск развития аллергических реакций для вакцин от гриппа и жёлтой лихорадки. Был разработан режим применения гриппозной вакцины для детей с гиперчувствительностью к куриному белку и тяжелой астмой. Однако в отношении гриппозных вакцин проблема решается внедрением новых технологий изготовления вакцины, не использующих куриных эмбрионов.

В вакцинах от кори и эпидемического паротита вирусы выращены в культуре тканей на куриных эмбриональных фибробластах. Однако лица с тяжёлой аллергией к куриному яйцу могут получать вакцины, содержащие коревые и паротитные компоненты, без кожного тестирования и десенсибилизации к куриному белку. Краснушная или ветряночная вакцины выращены на культуре человеческих диплоидных клеток и могут безопасно применяться у лиц с тяжёлой аллергией на куриные яйца или куриный белок. Редкие тяжёлые аллергические реакции после вакцинации от кори и паротита или MMR едва ли связаны с антигенами яйца, но могут быть вызваны другими компонентами вакцины (например, желатином), так как MMR, MMRV и другие вакцины содержат гидролизированный желатин, как стабилизатор. Исключительную осторожность следует проявлять при применении

вакцин, которые содержат желатин, у лиц, которые имели анафилактические реакции на желатин или желатин-содержащие продукты.

Определённые вакцины содержат следы антимикробных агентов или других консервантов (например, неомицин или тимеросал), на которые у реципиентов аллергия бывает очень редко. Информация, содержащаяся во вкладышах в упаковке вакцин, должна быть тщательно рассмотрена перед принятием решения о применении вакцины пациенту с такой аллергией. Нет лицензированных вакцин, содержащих пенициллин или производные пенициллина.

Лица, которые имеют анафилактические реакции на неомицин, не должны получать вакцины, содержащие неомицин. Гораздо чаще аллергия к неомицину проявляется контактным дерматитом – иммунным ответом в виде реакций отсроченного типа (клеточно-опосредованного), чем анафилаксией. Анамнестические указания на отсроченные реакции на неомицин не являются противопоказанием для применения этих вакцин.

Тимеросал, а в России чаще другое ртутное соединение – мертиолят – органические ртутные соединения, используемые с 1930-х годов, добавляются к определённым иммунобиологическим препаратам в качестве консерванта. С середины 2001 года вакцины для младенцев рекомендуется производить без ртутных соединений, как консервантов. Живые аттенуированные вакцины никогда не содержат тимеросал. Доступны свободные от тимеросала и мертиолята инаktivированные гриппозные вакцины. Инаktivированная гриппозная вакцина доступна также в препарате со следами тимеросала, в котором тимеросал остаётся, как остаточный продукт производства, и не исполняет функции консерванта, а также в виде препарата, содержащего тимеросал, как консервант. Тимеросал в концентрации консерванта представлен в определённых других вакцинах, которые могут быть применены у детей (например, Td и DT). Информация о содержании тимеросала в вакцинах доступна на сайте FDA (<http://www.fda.gov/cber/vaccine/thimerosal.htm>).

На основе ограниченных научных данных некоторые исследователи настаивают, что использование тимеросал-содержащих вакцин может индуцировать аллергию. Аллергию к тимеросалу обычно описывают как местные реакции гиперчувствительности немедленного типа. Положительный тест гиперчувствительности замедленного типа на тимеросал выявляется у 1–18% тестируемых лиц; однако, эти тесты имеют ограничения или клинически неуместны. Большинство лиц не испытывает реакции на применённый тимеросал, как компонент вакцин, даже когда пятно или интрадермальные тесты на тимеросал указывают на гиперчувствительность. Местные или отсроченного типа реакции гиперчувствительности замедленного типа к тимеросалу не являются противопоказанием к получению вакцины, которая содержит тимеросал. Поскольку ртутное соединение, используемое в России не отличается принципиально от ртутного соединения, используемого в США, результаты проведённых в Соединённых Штатах научных исследований о возможных реакциях на ртутные соединения, используемые в качестве консервантов, применимы и в России.

Аллергия к латексу

Латекс – сок торгового каучукового дерева. Латекс содержит природные примеси (например, белки и пептиды растений), которые могут отвечать за аллергические реакции. Природный каучуковый латекс и сухой натуральный каучук могут содержать подобные растительные примеси, как и латекс, но в меньшем количестве. Природный каучуковый латекс используется для производства медицинских перчаток, катетеров и других изделий. Сухой природный каучук используется в наконечниках шприцевого поршня, наконечниках для предварительно заполненного шприца, пробках флакончиков и отверстиях для инъекций на внутрисосудистых трубках.

Синтетический каучук и синтетический латекс также используются в медицинских перчатках, поршнях шприцев и пробках для флакончиков. Синтетический каучук и синтетический латекс не содержат натурального каучука или натурального латекса и не содержат примесей, связанных с аллергическими реакциями. О наличии латекса или сухого

натурального каучука, использованного в упакованной вакцине, обычно отмечается во вложенном в упаковку вкладыше производителя.

Наиболее обычный тип латексной гиперчувствительности – контактный тип (4 тип) аллергии, обычно как результат длительного контакта с латекс-содержащими перчатками. Однако латексная аллергия, связанная с инъекционными процедурами, описана среди пациентов с сахарным диабетом. Аллергические реакции (включая анафилаксию) после вакцинации редки. Обзор сообщений VAERS идентифицировал только 28 случаев возможных немедленного типа анафилактических реакций среди более чем 160 000 доложенных вакцинальных неблагоприятных событий.

Если лицо сообщает о тяжёлой (анафилактической) аллергии на латекс, вакцины, поставляемые во флаконах, или шприцы, содержащие натуральный каучуковый латекс, не должны применяться, если только польза от вакцинации отчетливо не превышает риск развития потенциальной анафилактической аллергии. В этих случаях медицинский работник должен быть готов к оказанию помощи пациенту, который имел аллергические реакции. Для латексной аллергии, иной чем анафилактическая аллергия (например, контактная аллергия на латексные перчатки в анамнезе), вакцины, поставляемые во флаконах, или шприцы, которые содержат сухой натуральный каучук или натуральный каучуковый латекс, могут быть применены.

Предостережения

Предостережения – состояния реципиента, которые могут увеличить риск серьёзных нежелательных реакций или скомпрометировать способность вакцины сформировать иммунитет (например, применение коревой вакцины у лица с пассивным иммунитетом к кори из-за переливания крови или применение гриппозной вакцины кому-либо с синдромом Гийена-Барре в анамнезе в пределах 6 недель до предшествующей противогриппозной вакцинации). Лицо при наличии предостережения может испытать более тяжёлую реакцию на вакцину, чем риск, который можно было бы ожидать; однако, риск этого события меньше риска, ожидаемого при противопоказании. В общем, вакцинация должна быть отсрочена, когда есть предостережение. Однако вакцинация может быть показана при наличии предостережения, если польза защиты от вакцины превышает риск неблагоприятной реакции. Например, доза DTap должна рассматриваться для лица в населённом пункте, где происходит вспышка коклюша, даже если у этого лица наблюдался синдром Гийена-Барре после дозы такой вакцины.

Наличие умеренного или тяжёлого острого заболевания с лихорадкой или без неё является предостережением для применения всех вакцин (Таблицы 9.1 и 9.2). Судороги в персональном или семейном анамнезе – предостережение для MMRV вакцинации. Недавние исследования обнаружили повышенный риск фебрильных судорог у детей, которые получили MMRV, по сравнению с раздельным одномоментным введением MMR и ветряночной вакцины.

Врачи или другие медицинские работники могут ошибочно принимать определённые состояния или условия, как валидные противопоказания или предостережения к вакцинации, хотя они на самом деле не препятствуют вакцинации (Таблица 9.3). Эти ошибочные представления приводят к упущению возможности применить рекомендованные вакцины. Среди большинства обычных состояний, ошибочно рассматриваемых как противопоказания, называются диарея, незначительные заболевания верхних отделов дыхательного тракта (включая средний отит) с лихорадкой или без нее, легкие или умеренные местные реакции на предшествующую дозу вакцины, текущую антимикробную терапию и фазу реконвалесценции острого заболевания.

Решение провести или отсрочить вакцинацию из-за текущего или недавнего острого заболевания зависит от тяжести симптомов и природы состояния. Безопасность и эффективность вакцинации лиц, которые имеют легкое заболевание, должна быть документирована. Вакцинация не должна быть отсрочена из-за наличия легкого заболевания респираторного тракта или другого острого заболевания с лихорадкой или без неё. Вакцинация

должна быть отсрочена для лиц с острым среднетяжёлым или тяжёлым заболеванием. Это предостережение помогает избежать ошибок в диагностике – дифференциации между манифестацией основного заболевания и возможными нежелательными эффектами вакцинации или наложением нежелательных эффектов вакцинации на основное заболевание. После скринирования на противопоказания лица с умеренными или тяжёлыми острыми заболеваниями должны быть вакцинированы так скоро, как только наступит улучшение в течении болезни. Исследования показали, что пропуски вакцинации у детей с легкими заболеваниями могут затруднять усилия по проведению вакцинации. Среди лиц, у которых комплаентность к медицинской службе не может быть гарантирована, использование каждой возможности применить соответствующую вакцину является решающей.

В США рутинное клиническое исследование в методике проведения вакцинации (например, измерение температуры) не являются обязательным условием вакцинации у лиц, которые кажутся здоровыми. Однако если такое обследование предусмотрено соответствующими российскими методическими указаниями, оно должно быть выполнено. Перед вакцинацией пациент, родители или законные представители младенца или ребёнка должны быть опрошены, больны ли реципиенты вакцины. Как уже упоминалось, при любом среднетяжёлом или тяжёлом заболевании вакцинация, безусловно, должна быть отложена (С – I).

Кроме состояний, действительно являющихся противопоказанием или предостережением к проведению вакцинации, есть целый ряд состояний, которые чаще других ошибочно принимаются за противопоказания (Таблица 9.3).

Таблица 9.3

*Состояния, обычно ошибочно воспринимаемые как противопоказания к вакцинации
(Цитируется по General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices [ACIP], 2011 г.)*

Вакцина	Состояния, обычно ошибочно воспринимаемые как противопоказания к вакцинации (на самом деле вакцинация может быть проведена при наличии этих состояний)
Общие для всех вакцин, включая DTaP, детскую DT, взрослую Td, подростково-взрослую Tdap, IPV, MMR, Hib, гепатитную A, гепатитную B, ветряночную, ротавирусную, PCV, TIV, LAIV, PPSV, MCV4, MPSV4, HPV и вакцину против herpes zoster	Лёгкая острая болезнь с лихорадкой или без неё Местные реакции от лёгких до умеренных (например, припухлость, покраснение, болезненность в месте введения); небольшая или умеренная лихорадка после предшествующей дозы Отсутствие предшествующего физикального обследования у хорошо выглядящих лиц Недавняя антимикробная терапия* Заболевания в фазе реконвалесценции Недоношенность (гепатитная B вакцина представляет исключение в определённых условиях) [†] Недавний контакт с инфекционными больными Аллергия к пенициллину в анамнезе, другая невакцинальная аллергия или получение экстрактов аллергенов в процессе иммунотерапии
DTaP	Лихорадка <105°F (<40,5°C), беспокойство или сонливость после предшествующей дозы DTP/DTaP Судороги в семейном анамнезе Синдром внезапной смерти в семейном анамнезе Неблагоприятные поствакцинальные события после применения DTP или DTaP в семейном анамнезе Стабильные неврологические состояния (например, церебральный паралич, хорошо контролируемые судороги или задержки разви-

	тия)
Tdap	Лихорадка $\geq 105^{\circ}\text{F}$ ($\geq 40,5^{\circ}\text{C}$) в течение < 48 часов после вакцинации предшествующими дозами DTP или DTaP Коллапс или шокоподобное состояние (например, гипотонические гипореактивные эпизоды) в пределах 48 часов после получения предшествующей дозы DTP/DTaP Судороги, развившиеся в течение < 3 дней после получения предшествующей дозы DTP/DTaP Непрерывный безутешный крик, продолжающийся > 3 часов в пределах 48 часов после получения предшествующей дозы DTP/DTaP Распространенная опухоль конечности после DTP/DTaP/Td, которая не является реакцией типа феномена Артюса, в анамнезе Стабильные неврологические нарушения Плечевой неврит в анамнезе Латексная аллергия, не являющаяся анафилаксией Грудное вскармливание Иммуносупрессия
IPV	Предшествующее получение ≥ 1 дозы оральной полиовакцины
MMR ^{§,¶}	Положительный туберкулиновый кожный тест Одновременное туберкулиновое кожное тестирование ** Грудное вскармливание Беременность матери реципиента и домашних или других тесно контактирующих лиц Реципиент – женщина детородного возраста Члены семьи или домашние контакты иммунодефицитного лица Асимптоматическая или с легкими симптомами ВИЧ-инфекция Аллергия к яйцам не анафилактического типа
Гепатит В	Беременность Аутоиммунные заболевания (например, системная красная волчанка или ревматоидный артрит)
Ветряная оспа	Беременность матери реципиента и домашних или других тесных контактов Члены семьи иммунодефицитных или домашние контакты^{††} Асимптомная или ВИЧ-инфекция с лёгкими симптомами Гуморальная иммунологическая недостаточность (например, агаммаглобулинемия)
TIV	Не тяжелая (например, контактная) аллергия на латекс, тимеросал или яйца Конкурентное применение кумадина или аминофиллина
LAIV	Медико-санитарные провайдеры, которые контактируют с пациентами с хроническими болезнями или нарушенной иммунокомпетентностью (исключением являются провайдеры тяжёлых иммунокомпрометированных пациентов, требующих ухода в защищённых условиях). Грудное вскармливание Лица, контактирующие с хроническими больными или лицами с нарушенной иммунокомпетентностью (исключение составляют контактирующие с тяжёлыми иммунокомпрометированными больными, требующими ухода в защищённых условиях)

PPSV	Инвазивные пневмококковые заболевания или пневмония в анамнезе
HPV	Иммуносупрессия Предшествующий сомнительный или ненормальный тест Папаниколау Известная HPV инфекция Грудное вскармливание Генитальные бородавки в анамнезе
Ротавирус	Недоношенность Домашние контакты лиц, получающих иммуносупрессивную терапию Домашние контакты беременных
Zoster	Терапия низкими дозами метотрексата ($\leq 0,4$ мг/кг/неделю), азатиоприн ($\leq 3,0$ мг/кг/день), или 6-меркаптопурин ($\leq 1,5$ мг/кг/день) для лечения ревматоидного артрита, псориаза, полимиозита, саркоидоза, воспалительных заболеваний кишечника или других состояний Медико-санитарные провайдеры пациентов с хроническими заболеваниями или нарушенной иммунокомпетентностью Контакты пациентов с хроническими заболеваниями или нарушенной иммунокомпетентностью Неизвестный или неопределённый анамнез по ветряной оспе у лиц, родившихся в России

Аббревиатуры: DT = дифтерийный и столбнячный анатоксины; DTP = дифтерийный анатоксин, столбнячный анатоксин и коревой; DTaP = дифтерийный и столбнячный анатоксин и бесклеточный коклюшный; HBsAg = гепатита В поверхностный антиген; Hib = *Haemophilus influenzae* типа b; HPV = папилломавирус человека; IPV = инактивированный полиовирус; LAIV = живая аттенуированная гриппозная вакцина; MCV4 = четырехвалентная менингококковая конъюгированная вакцина; MMR = корь, эпидемический паротит и краснуха; MPSV4 = четырёхвалентная менингококковая полисахаридная вакцина; PCV = пневмококковая конъюгированная вакцина; PPSV = пневмококковая полисахаридная вакцина; Td = столбнячный и дифтерийный анатоксины; Tdap = столбнячный анатоксин, ослабленный дифтерийный анатоксин и бесклеточный коклюшный; TIV = трёхвалентная инактивированная гриппозная вакцина.

* Антибактериальные лекарственные средства могут интерферировать с оральной тифозной вакциной, и определённые противовирусные средства могут взаимодействовать с вакцинами, содержащими ветряночный антиген, и LAIV.

† Гепатитная В вакцинация должна быть отсрочена у младенцев массой тела <2000 г, если документировано, что мать во время рождения младенца HBsAg-негативна. Вакцинация может начинаться в хронологическом возрасте в 1 месяц или при выписке из стационара. Для младенцев, родившихся от HBsAg-позитивных матерей, гепатитный В иммуноглобулин и гепатитная В вакцинация должны быть применены в пределах 12 часов после рождения, вне зависимости от массы тела.

§ MMR и ветряночная вакцина могут быть применены в один и тот же день. Если они не применены в один день, эти вакцины должны быть разделены, по крайней мере, 28 днями.

¶ HIV-инфицированные дети должны получить иммуноглобулин после контакта с коревым больным. HIV-инфицированные дети могут получить коклюшную и коревую вакцину, если количество CD4⁺ Т-лимфоцитов >15%. (Источник: Adapted from American Academy of Pediatrics. Passive immunization. In: Pickering LK, ed. Red book: 2009 report of the

Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009.)

** Корева вакцинация может временно подавить реакцию на туберкулин. Коре-содержащая вакцина может быть применена в один день с проведением кожной туберкулиновой пробы. Если тестирование не может быть проведено до дня MMR вакцинации, тест должен быть отложен, по крайней мере, на 4 недели после вакцинации. Если возникает неотложная необходимость в проведении кожного теста, следует понимать, что реактивность может быть снижена вакциной.

†† Если у вакцинированного появляется сыпь на 7–25 дни после вакцинации, с доказанной связью с применением вакцины, лицо должно избегать прямого контакта с иммунокомпromетированными лицами в течение всего времени сохранения сыпи.

Таблица 9.4

Ложные противопоказания к проведению профилактических прививок (цитируется по Приложению № 6 к приказу Минздрава России № 375 от 18.12.1997)

Состояния	Анамнестические данные
Перинатальная энцефалопатия	Недоношенность
Стабильные неврологические состояния	Сепсис
Увеличение тимуса	Болезнь гиалиновых мембран новорождённых
Аллергия, астма, экзема	Гемолитическая болезнь новорождённых
Врождённые пороки	Осложнения после вакцинации в семье реципиента
Нарушение микробиоты кишечника	Эпилепсия
Поддерживающая терапия при стабильных хронических состояниях	Внезапная смерть в семье
Кортикостероиды местного применения (накожное, ингаляционное, внутрисуставное и пр. введение)	Синдром внезапной смерти в семье

10. Неблагоприятные поствакцинальные реакции

Неблагоприятные реакции – это нежелательные эффекты (события), которые появляются после вакцинации. Вакцинальные неблагоприятные реакции классифицируются как:

- 1) Местные
- 2) Системные
- 3) Аллергические

Локальные реакции, например, покраснение, отёчность тканей в месте введения, обычно бывают наименее тяжёлыми и наиболее частыми. Системные реакции, например, лихорадка, недомогание, головная боль и др., появляются реже, чем местные реакции и тяжёлые аллергические реакции (например, анафилаксия). Тяжёлые неблагоприятные реакции при введении современных вакцин являются крайне редкими.

Синкопе (вазовагальные или вазодепрессивные реакции) могут появиться после вакцинации и наиболее типичны для подростков и молодых взрослых, склонных к вегетативной дистонии. В 2005 году система сообщений о неблагоприятных вакцинальных последствиях, существующая в США – VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System), выявила тенденцию к увеличению сообщений о синкопе, которые совпали с лицензированием трёх вакцин для подростков: против человеческого папилломавируса (HPV), четырёхвалентной менингококковой конъюгированной вакцины (MCV4) и комбинации столбнячного, уменьшенного дифтерийного анатоксина с бесклеточным коклюшным компонентом

(Tdap). Из подробных отчётов, касающихся подростков, выявлен риск развития серьёзных вторичных повреждений, включая переломы костей и церебральные кровоизлияния.

10.1. Предупреждение и помощь при неблагоприятных поствакцинальных реакциях. Польза/риск информации:

Медицинский работник, осуществляющий вакцинацию, должен обладать соответствующими возможностями, чтобы предупредить повреждения, если у пациента появились слабость и/или головокружение или он утрачивает сознание. Подростки или взрослые должны лежать во время введения вакцины. Вакцинальный провайдер, особенно когда вакцинируются подростки, должен обеспечить наблюдение за пациентом, лежащим или сидящим, в течение 15 минут после введения вакцины, чтобы уменьшить риск повреждения от падения. Если синкопальное состояние развилось, пациент должен наблюдаться до исчезновения симптомов.

Любая реакция, в том числе лёгкая, возникшая на введение вакцины, должна быть зарегистрирована в соответствующем медицинском документе реципиента. Речь об осложнениях вакцинации пойдет далее.

Родители и законные представители младенцев и детей, подростки и взрослые реципиенты должны быть информированы о пользе и риске от вакцинации языком, доступным вакцинируемому с учетом его образовательного уровня. Благоприятная обстановка для вопросов должна быть создана перед каждой вакцинацией. Дискуссия о пользе и риске от вакцинации – обычное дело в медицинской практике, требуемое законом.

Помощь при острых вакцинальных реакциях:

Хотя острые анафилактические реакции при вакцинации редки, их внезапное (немедленное) начало и жизнеугрожающая природа требуют, чтобы весь персонал был обучен распознаванию и помощи при анафилактических реакциях. Кабинет, где проводится вакцинация, должен быть снабжён всем необходимым оборудованием и оснащением для оказания полного объема неотложной помощи.

Все медицинские работники, проводящие вакцинацию, должны быть хорошо знакомы с планом оказания неотложной помощи, имеющимся в офисе врача общей практики или прививочном кабинете поликлиники или другого учреждения, где разрешено проведение вакцинации, и должны быть регулярно сертифицированы в умении проводить кардиопульмональную реанимацию. Адреналин и оснащение для поддержания проходимости дыхательных путей должны быть доступны для немедленного использования. Анафилаксия обычно начинается через несколько секунд – несколько минут после введения вакцины. Чем раньше появились симптомы анафилаксии, тем она тяжелее. Быстрое распознавание и раннее начало лечения требуются для предупреждения возможного прогрессирования и кардиоваскулярного коллапса. Если появляются краснота, отек лица, уртикарии, зуд, гиперемия слизистой оболочки рта и глотки, озноб, диспноэ или другие признаки и симптомы анафилактической реакции (аллергической реакции немедленного типа), пациент должен быть немедленно перемещён в горизонтальное положение с приподнятыми ногами, если последнее возможно. Применение адреналина является средством выбора, поскольку адреналин является ингибитором всех анафилотоксинов (медиаторов аллергической реакции немедленного типа). При необходимости должны быть введены и другие лекарственные средства (антигистаминные и кортикостероиды, которые представлены в Таблице 10.1. (Таблица 10.1. заимствована из Общих рекомендаций по иммунизации ACIP, 2011 года).

Таблица 10.1

Лечение анафилаксии у детей и взрослых лекарственными средствами, применяемыми внутримышечно или орально (Цитируется по General Recommendations on Immunization.

Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices [ACIP], 2011 г.)

Лекарства	Дозирование
Дети	

Первичный режим	
Адреналин 1:1000 (водный раствор) (1 мг/мл)*	0,01 мг/кг до 0,5 мг (ввести 0,01 мл/кг/доза до 0,5 мл) в/м, повторять каждые 10–20 минут до 3 доз
Вторичный режим	
Дифенилгидрамин	1–2 мг/кг орально, внутримышечно или внутривенно, каждые 4–6 часов (100 мг – максимальная единичная доза)
Гидроксизин	0,5–1,0 мг/кг орально, внутримышечно каждые 4–6 часов (100 мг – максимальная единичная доза)
Преднизолон	1,5–2,0 мг/кг орально (60 мг – максимальная единичная доза); кортикостероиды используются так долго, как нужно. При невозможности орального введения кортикостероидов, они применяются внутривенно в той же дозе. При улучшении состояния следует перейти на оральный приём.
Взрослые	
Первичный режим	
Адреналин 1:1000 (водный раствор)*	0,01 мг/кг до 0,5 мг (ввести 0,01 мл/кг/доза до 0,5 мл) внутримышечно, повторять каждые 10–20 минут до 3 доз
Вторичный режим	
Дифенилгидрамин	1–2 мг/кг до 100 мг внутримышечно или орально, каждые 4–6 часов
Сокращения: IM – внутримышечно; IV – внутривенно. Источник: Adapted from American Academy of Pediatrics. Passive immunization. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS. Red book: 2009 report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009:66–7; Immunization Action Coalition. Medical management of vaccine reactions in adult patients (available at www.immunize.org/catg.d/p3082.pdf); and Mosby's Drug Consult. St. Louis, MO: Elsevier; 2005. * Если агент, вызывающий анафилактическую реакцию, был применён в инъекции, адреналин может быть впрыснут в то же самое место, чтобы замедлить абсорбцию вакцины.	

При оказании неотложной помощи при поствакцинальной анафилактической реакции могут быть необходимы поддержание проходимости дыхательных путей и применение кислорода. После стабилизации состояния пациента должно быть сделано всё для немедленного перевода пациента (при отсутствии противопоказаний к транспортировке) в отделение неотложной терапии для дополнительной оценки и лечения. При наличии противопоказаний к транспортировке реанимационная бригада (для младенцев и детей – детская реанимационная бригада) должна быть вызвана на место для продолжения реанимационной помощи и приведения пациента в транспортабельное состояние.

10.2. Сообщения о неблагоприятных последствиях после вакцинации:

От медико-санитарного провайдера требуется знание национального детского Акта о повреждениях вследствие прививки (о вакцинальных осложнениях). Необходимо указание на производителя вакцин, когда факт появления вакцинального осложнения регистрируется сообщением о нём передаётся в Систему сообщений о вакцинальных осложнениях (VAERS – Vaccine Adverse Event Reporting System), которая в США предназначена для сбора информации о специфических событиях, происшедших после вакцинации.

От медико-санитарного провайдера требуется сообщить о поствакцинальных событиях и занести сведения в специальную таблицу на сайте VAERS Web site. Кроме того, переданные сообщения о событиях, перечисленных в соответствующей таблице, должны сопровождаться провайдером сведениями о наличии факторов, перечисленных в качестве противопоказаний. Кроме того, должны приводиться все клинически значимые проявления поствакцинальных событий, даже если они ещё не определены, как осложнения вакцинации, или вообще ещё не признаны в качестве причинно относящихся к вакцинации. Кроме медико-санитарных провайдеров о неблагоприятных событиях в VAERS могут сообщить любые другие лица. О том, как происходит регистрация осложнений вакцинации и нежелательных поствакцинальных событий в России речь пойдет далее, но полезно было бы заимствовать из системы VAERS возможность внести сообщение о неблагоприятном поствакцинальном событии непосредственно в специальную таблицу на соответствующем российском Web site.

Об осложнениях вакцинации и компенсациях за ущерб здоровью, обусловленный вакцинацией

Осложнения вакцинации – важный раздел и науки вакцинологии, и практики вакцинации. Достаточно сказать, что при обсуждении вопроса о проведении вакцинации от той или иной инфекции и тому или иному реципиенту и врача, и реципиента интересуют только два вопроса – иммуногенность (эффективность) вакцины и её безопасность. Наибольшую угрозу безопасности создают осложнения, всегда требующие серьёзного лечения, способные обусловить последующую инвалидизацию и даже смертельный исход. Введение современных вакцинных препаратов при правильной транспортировке и хранении, строгом соблюдении противопоказаний, с учётом предостережений, при тщательном соблюдении техники вакцинации очень редко даёт осложнения. Это позволяет успешно вакцинировать как здоровых младенцев, детей и взрослых, так и пациентов различного возраста с самыми разнообразными хроническими фоновыми заболеваниями. Однако даже при соблюдении всех приведенных выше условий минимальный риск при вакцинации любой вакциной остаётся, поэтому для практического врача, занимающегося вакцинацией пациентов или рекомендующих пациентам вакцинацию, важно знать меры профилактики осложнений, меры неотложной помощи при возникшем осложнении, правила учета осложнений.

Определение осложнений, вызванных профилактическими прививками Национального календаря и профилактическими прививками, проведёнными по эпидемическим показаниям, представлено в Федеральном законе «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» № 157-ФЗ от 17 сентября 1998 года (В Ред. Федеральных законов от 07.08.2000 № 122-ФЗ, от 10.01.2003 № 15-ФЗ, 22.08.2004 № 122-ФЗ, от 22.12.2004 № 199-ФЗ). Определение осложнений вакцинации гласит, что к ним относятся тяжёлые и/или стойкие нарушения состояния здоровья, вызванные профилактическими прививками, а именно:

- Анафилактический шок и другие аллергические реакции анафилактического (немедленного) типа; синдром сывороточной болезни;

- Энцефалит, энцефаломиелит, моно-, полиневрит, полирадикулоневрит, энцефалопатия, серозный менингит, афебрильные судороги, отсутствовавшие до прививки и повторяющиеся в течение 12 месяцев после прививки;

- Острый миокардит, острый нефрит, тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, гипопластическая анемия, системные заболевания соединительной ткани, хронический артрит;

- Различные формы генерализованной БЦЖ-инфекции.

Сведения о поствакцинальных осложнениях подлежат государственному статистическому учету. В работе с пациентами в области вакцинопрофилактики может помочь разъяснение ВОЗ по поводу поствакцинальных осложнений: *«Выявление поствакцинальных осложнений с последующим их расследованием и принятием необходимых мер повышает восприятие иммунизации обществом и улучшает медицинское обслуживание. Это*

увеличивает охват населения вакцинацией и приводит к снижению заболеваемости. Даже если причина не может быть установлена, или заболевание было вызвано вакциной, сам факт расследования случая медицинскими работниками повышает доверие общества к прививкам».

Мониторинг поствакцинальных осложнений осуществляется во всём мире, в России он проводится в соответствии с Методическими указаниями 5.5.1.1123-02 «Мониторинг поствакцинальных осложнений и их профилактика». Самой важной целью мониторинга является совершенствование системы мероприятий по предупреждению осложнений. Для производителей вакцины важно знать, какие вакцинные препараты дают осложнения чаще других. Для практического врача важно, что мониторинг может выявить ранее неизвестные факторы риска поствакцинальных осложнений, в том числе социально-экономические, климатогеографические, экологические и индивидуальные особенности привитого. Для того, чтобы учёт осложнений и других неблагоприятных поствакцинальных событий был наиболее полным, как правило, после внедрения любой вакцины в практику проводится постлицензионная (пострегистрационная) оценка эффективности и безопасности вакцины на больших контингентах, в идеале – в процессе рандомизированных контролируемых или рандомизированных клинических исследований (иногда когортных и даже «случай – контроль» при наличии наиболее драматических поствакцинальных событий). Вакцины, успешно прошедшие такой строгий контроль, являются наиболее безопасными.

Несмотря на то, что лица, проводившие вакцинацию, должны сообщать обо всех поствакцинальных неблагоприятных событиях для выявления очень редких осложнений, незамеченных при дорегистрационных исследованиях вакцины, нельзя все неблагоприятные события немедленно относить на счёт поствакцинальных осложнений. В следующей таблице приведены заболевания и патологические состояния, которые признаны осложнениями от применений тех или иных вакцин, поскольку они к настоящему времени выдержали проверку на основе сложных методологических приёмов на наличие всех критериев, позволяющих трактовать их в качестве осложнений вакцинации. Несмотря на то, что данные, приведённые в таблице 10.2, остаются стабильными в течение ряда лет, они могут измениться по мере создания новых вакцин и вакцин против заболеваний, которые сегодня не относятся к инфекциям, предупреждаемым вакцинацией.

В следующей таблице приводится перечень заболеваний и патологических состояний и сроки их возникновения, которые могут свидетельствовать об их связи с вакцинацией, подлежащих регистрации, расследованию и сообщению в вышестоящие органы Роспотребнадзора.

Таблица 10.2

Перечень заболеваний и патологических состояний и сроки их возникновения, которые могут свидетельствовать об их связи с вакцинацией, подлежащих регистрации, расследованию и сообщению в вышестоящие органы Роспотребнадзора

Заболевание	Сроки развития после вакцинации	
	АКДС, АДС и другие инактивированные вакцины, сыворотки, иммуноглобулины	Коревая, паротитная и другие живые вакцины
1. Абсцесс в месте введения	До 7 суток	
2. Анафилактический шок, анафилактоидная реакция, коллапс	В первые 12 часов	
3. Генерализованная сыпь, полиморфная экссудативная эритема, отёк Квинке, синдром Лайела, другие формы аллергических реакций	До 3-х суток	

4. Синдром сывороточной болезни	До 15 суток	
5. Энцефалит, энцефалопатия, энцефаломие- лит, невриты, полирадикулоневрит, син- дром Гийенна-Барре	До 10 суток	5–30 суток
6. Серозный менингит	10–30 суток	
7. Афебрильные судороги	До 7 суток	До 15 суток
8. Острый миокардит, острый нефрит, тромбоцитопеническая пурпура, гипопла- стическая анемия, системные заболевания соединительной ткани, хронический арт- рит	До 30 суток	
9. Внезапная смерть, другие случаи ле- тальных исходов, имеющих временную связь с прививками	До 30 суток	
10. Вакциноассоциированный паралитиче- ский полиомиелит (ВАПП) – у привитых – у контактировавших с привитыми		До 30 суток До 60 суток
11. Осложнения после прививок БЦЖ: лимфаденит, в том числе регионарный, ке- лоидный рубец, остеит или другие генера- лизованные формы заболеваний		В течение 1,5 лет

В соответствии с Приказом Минздравсоцразвития РФ № 376 от 31.05.2005 «О предоставлении внеочередных донесений о чрезвычайных ситуациях санитарно-эпидемиологического характера» при выявлении необычной реакции (осложнение, шок, смерть) после применения МИБП (медицинских иммунобиологических препаратов): вакцин, анатоксинов, сывороток, иммуноглобулинов, интерферонов, ЛПУ вне зависимости от формы собственности направляет внеочередное донесение в течение 2-х часов после возникновения осложнения в орган управления здравоохранением субъекта Российской Федерации и в Центр гигиены и эпидемиологии. Кроме того, внеочередное донесение направляется в территориальное управление по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по субъекту Российской Федерации. Последнее, в свою очередь, в срок, не превышающий 24 часа, направляет донесение по инстанции – в соответствующую федеральную службу.

Врач первичного звена здравоохранения, обязанностью которого является проведение вакцинопрофилактики, должен знать права граждан, у которых возникли осложнения вакцинации (поствакцинальные осложнения). Они определены статьей 18 Закона «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (в редакции Федерального закона от 22.08.2004 № 122-ФЗ), как право граждан на социальную поддержку при возникновении поствакцинальных осложнений:

1. При возникновении поствакцинальных осложнений граждане имеют право на получение государственных единовременных пособий, ежемесячных денежных компенсаций, пособий по временной нетрудоспособности.

2. Финансовое обеспечение выплаты единовременных пособий, ежемесячных денежных компенсаций является расходным обязательством РФ.

Российская Федерация передает органам государственной власти субъекта Российской Федерации полномочия по реализации прав граждан на социальную поддержку по выплате единовременных пособий, ежемесячных денежных компенсаций при возникновении поствакцинальных осложнений.

При возникновении поствакцинального осложнения гражданин имеет право на получение государственного единовременного пособия (здесь и далее – в редакции Федерального закона от 07.08.2000 № 122-ФЗ*). В случае смерти гражданина, наступившей в

результате поствакцинального осложнения, право на получение государственного единовременного пособия имеют члены его семьи*.

Гражданин, признанный инвалидом вследствие поствакцинального осложнения, имеет право на получение ежемесячной денежной компенсации*. Гражданин, у которого временная нетрудоспособность связана с поствакцинальным осложнением, имеет право на получение пособия по временной нетрудоспособности в размере 100% от среднего заработка независимо от непрерывного стажа работы*.

Один из родителей или иной законный представитель несовершеннолетнего имеет право на получение пособия по временной нетрудоспособности на всё время болезни несовершеннолетнего, связанной с поствакцинальным осложнением, в размере 100% от среднего заработка независимо от непрерывного стажа работы*.

11. Меры по улучшению охвата вакцинаций

В приведённой далее таблице 11.1 приведены не только меры по улучшению охвата вакцинацией, но и сила рекомендаций по использованию того или иного вмешательства, проводимого с целью повышения охвата вакцинацией. Меры эти очень важны, так как, несмотря на более чем 200-летний успешный мировой опыт проведения вакцинации, охват во многих странах мира, включая России, не может быть признан удовлетворительным.

Таблица 11.1

Рекомендации, рассматривающие вмешательство в улучшение охвата вакцинацией вакцинами, рекомендованными для рутинного использования среди младенцев, детей, подростков и взрослых

(Цитируется по General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices [ACIP] (2011 г.).

Вмешательство	Рекомендации
Повышение потребности общества в вакцинации	
Клиентская система напоминаний или звонков	Строго рекомендуется
Мультикомпонентное вмешательство, включающее обучение	Строго рекомендуется
Требования при поступлении в школу, учреждения детского ухода и колледжи	Рекомендуется
Только образование общества	Недостаточные доказательства
Клинически-обоснованное образование	Недостаточные доказательства
Пациенты или вновь созданные семьи или меры воздействия	Недостаточные доказательства
Поддерживаемые клиентами медицинские записи	Недостаточные доказательства
Совершенствование доступа к службам вакцинации	
Снижение убыточных расходов	Строго рекомендуется
Усиленный доступ через Программу Департамента сельского хозяйства Соединенных штатов для женщин, младенцев и детей*.	Рекомендуется
Домашние визиты, внешние воздействия и объяснение информации по вакцинации	Рекомендуется
Усиление подходов к вакцинации в школах	Рекомендуется
Усиление подходов в медико-санитарных организациях	Рекомендуется только, как часть мультикомпонентных вмеша-

	тельств
Усиленный подход к вакцинации в центрах детского ухода	Недостаточные доказательства
Сосредоточение на провайдерах вакцинации	
Системы напоминания и звонков	Строго рекомендуется
Оценка и обратная связь	Строго рекомендуется
Стабильный порядок	Строго рекомендуется
Обучение только медицинских провайдеров	Недостаточные доказательства
Источник: Adapted from Task Force on Community Preventive Services. Recommendations regarding interventions to improve vaccination coverage in children, adolescents and adults. Am. J. Prev. Med. 2000; 18:92–96, and Task Force on Community Preventive Services. Recommendations to improve targeted vaccination coverage among high-risk adults. Am. J. Prev. Med. 2005; 28: 231–237.	

2. Организационные вопросы вакцинации

Приведены материалы Центра Госсанэпиднадзора в г. Москва, составленные И.Н. Лыткиной и опубликованные в 2000: «Санитарно-эпидемиологические требования к организации работы прививочного кабинета»

Вакцинопрофилактика занимает приоритетное положение среди мер, направленных на снижение заболеваемости и смертности от инфекционных заболеваний.

В соответствии с Законом РФ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (ст. 9) гражданам Российской Федерации проводят прививки против гепатита В, дифтерии, коклюша, кори, краснухи, полиомиелита, столбняка, туберкулёза, эпидемического паротита, гемофильной инфекции типа b, пневмококковой инфекции в сроки, установленные национальным календарём профилактических прививок.

Для организации и проведения прививок лечебно-профилактическое учреждение должно иметь лицензию на соответствующий вид деятельности, выданную территориальным (городским, областным, краевым) органом здравоохранения, и помещение (прививочный кабинет), отвечающий требованиям СПиН 2.08.02-89.

При невозможности выделить отдельное помещение (например, в поликлинике, обслуживающей взрослое население) для проведения плановых прививок необходимо определить строго фиксированное время, в течение которого в этом помещении не должны проводиться другие медицинские процедуры и манипуляции.

Категорически запрещается проведение профилактических прививок в перевязочных.

Оснащение прививочного кабинета должно включать:

- холодильник с маркированными полками для хранения вакцин;
- шкаф для инструментов и средств противошоковой терапии (0,1% растворы адреналина, мезатона или норадrenalина), 5% раствор эфедрина; кортикостероидные препараты – преднизолон, дексаметазон или гидрокортизон, 1% раствор тавегила, 2,5% раствор супрастина, 2,4% раствор эуфиллина, сердечные гликозиды (строфантин, коргликон), 0,9% раствор хлористого натрия;
- нашатырный спирт, этиловый спирт, смесь эфира со спиртом;
- одноразовые шприцы с дополнительным запасом игл, термометры, тонометр, электроотсос, стерильные пинцеты (корнцанги);
- ёмкости для дезинфицирующих растворов и сброса использованных инструментов;
- биксы со стерильным материалом;
- отдельные маркированные столы по видам прививок;

- пеленальный столик и/или медицинская кушетка;
- стол для хранения документации, записей;
- раковина для мытья рук;
- бактерицидная лампа.

Кроме того, в прививочном кабинете должны быть:

- инструкции по применению всех препаратов, используемых для проведения профилактических прививок (в отдельной папке);
- инструктивно-методические документы по иммунизации;
- журнал учета и расходования вакцин и других препаратов;
- журнал регистрации сделанных прививок (по каждому виду вакцины);
- журнал регистрации температурного режима работы холодильника;
- журнал регистрации работы бактерицидной лампы;
- журнал регистрации генеральных уборок.

В лечебно-профилактических учреждениях, обслуживающих детское население, желательно предусмотреть организацию двух прививочных кабинетов: один – для постановки туберкулиновых проб и проведения прививок против туберкулёза, другой – для остальных прививок. При отсутствии возможности выделить помещение для второго прививочного кабинета необходимо определить специальные дни и часы для проведения противотуберкулёзных прививок, выделив отдельный стол для прививочного материала (вакцины БЦЖ, туберкулина) с маркированными ёмкостями для сброса отработанных шприцев и игл.

Руководит работой прививочного кабинета заместитель главного врача по лечебной работе (в соответствии с приказом главного врача по учреждению), при его отсутствии – заведующий отделением.

Прививки должны осуществляться медицинским персоналом, прошедшим подготовку в области вакцинопрофилактики. Подготовка медицинских сестер, проводящих иммунизацию против туберкулёза, осуществляется ежегодно специалистами противотуберкулёзных диспансеров, в соответствии с приказом Минздрава РФ от 22.11.95 г. № 324 (приложение 10), имеющими разрешительный документ на проведение данных манипуляций.

Прививки разрешается проводить только здоровому медицинскому персоналу, привитому против дифтерии, столбняка и вирусного гепатита В.

Для проведения профилактических прививок должны использоваться только зарегистрированные и разрешённые для применения на территории Российской Федерации в установленном порядке вакцины отечественного и зарубежного производства.

Хранение медицинских иммунобиологических препаратов в прививочном кабинете должно осуществляться с соблюдением санитарных правил «Условия транспортировки и хранения медицинских иммунобиологических препаратов» (СП 3.3.2.029-95), а именно в холодильнике при температуре от +2 до +8°C в строгом соответствии с инструкцией по применению препаратов.

Растворитель для вакцины также должен храниться в холодильнике, чтобы при подготовке вакцины к применению не вызвать повышение температуры последней.

Длительность хранения вакцины в прививочном кабинете не должна превышать 1 месяц. Исходя из данного срока, необходимо планировать количество поступающих препаратов с учетом объёма выполняемой прививочной работы в месяц в данном лечебно-профилактическом учреждении.

12.1. Подготовка к введению вакцины:

Перед проведением прививки медицинская сестра обязана:

- проверить наличие заключения врача (врача общей практики, педиатра, терапевта) о состоянии здоровья лица, пришедшего на прививку; а также об отсутствии противопоказаний к введению вакцины;
- вымыть руки;
- сверить наименование препарата на ампуле (флаконе) с назначением врача;

- провести необходимые процедуры по подготовке препарата (встряхивание сорбированной вакцины, обработка и вскрытие ампулы с соблюдением правил асептики, растворение лиофилизированного препарата и др.), согласно инструкции по его применению.

Не подлежат использованию вакцины:

- с несоответствующими физическими свойствами;
- с нарушением целостности ампул;
- с неясной или отсутствующей маркировкой на ампуле (флаконе);
- с истекшим сроком годности;
- хранившиеся с нарушением температурного режима.

При проведении иммунизации необходимо обеспечить:

- правильную обработку места введения препарата (например, при подкожной и внутримышечной инъекциях – 70% спиртом);
- использование только одноразовых шприцев и игл;
- дозировку препарата, метода и места его введения.

Пинцеты для взятия стерильного материала хранят в емкости с 0,5% раствором хлорамина или 1% водным раствором хлоргексидина биглюконата (растворы меняют ежедневно, емкость и пинцет при этом стерилизуют).

После проведения прививки следует:

- поместить в холодильник ампулу (флакон) при многократной расфасовке препарата с соблюдением условий и сроков его хранения;
- сделать запись о проведенной прививке в медицинских документах (ф. 112/у, ф. 026/у, ф. 025-1/у, ф. 025/у), а также в журнале регистрации профилактических прививок по видам вакцин и в «Сертификате о профилактических прививках» (ф. 156/у-93), находящемся на руках у граждан с указанием наименования введенного препарата, даты его введения, дозы и серии;
- проинформировать привитого (его родителей или законных представителей) о возможных реакциях на прививку и доврачебной помощи при них, необходимости немедленного обращения за медицинской помощью при появлении сильной или необычной реакции;
- осуществлять наблюдение за привитыми непосредственно после введения препарата в течение срока, определенного инструкцией по его применению;
- помещение прививочного кабинета должно подвергаться влажной уборке 2 раза в день с использованием отдельно выделенного маркированного уборочного инвентаря (перед началом работы и после ее окончания) с применением дезинфицирующих средств (1% растворы хлорамина, перформа, аламинола и др.). Один раз в неделю проводят генеральную уборку кабинета.

12.2. Поставка вакцин

Хотя провайдеры вакцинации должны хранить достаточное количество комбинированных и моновалентных вакцин, нужных для вакцинации детей, подростков и взрослых против всех заболеваний, для которых рекомендуется вакцинация, все доступные типы или марки продуктов не нуждаются в хранении. Потенциальные преимущества хранения ограниченного количества вакцин включают 1) уменьшение неразберихи и потенциальных ошибок, когда персонал должен перебирать чрезмерное количество продуктов и формуляров, 2) минимизация ущерба для пациента, когда изредка используется просроченный продукт, 3) уменьшение объема, требуемого для холодового хранения, и 4) минимизация административных расходов, относящихся к учету, закупке и применению вакцинных продуктов.

12.3. Хранение и транспортировка вакцин

Говоря о качестве вакцин, нельзя не обсудить вопрос об их хранении и транспортировке, поскольку они относятся к биологическим препаратам, требующим строгого соблюдения условий транспортировки и хранения. Пренебрежение правилами резко снижает

ет биологическую активность препарата, делая его иногда бесполезным, с одной стороны, и увеличивая частоту нежелательных эффектов и осложнений, с другой:

- Вакцины в оптимальных условиях должны быть расфасованы.
- Постоянно следует проводить инспектирование и мониторинг сохранения холодовой цепи при транспортировке вакцин.
- Вакцины должны храниться при рекомендуемой температуре до момента их использования. Нарушения температурного режима недопустимы, так как это ведёт к потере, прежде всего, их иммунологических свойств. Соблюдение холодовой цепи позволяет проводить вакцинацию полноценными препаратами и реализовать возможность иммунной системы вакцинируемого для достижения защитного эффекта.
- Некоторые вакцины, такие как ОПВ и вакцина против жёлтой лихорадки, очень чувствительны к повышению температуры. Другие вакцины чувствительны к переохлаждению, включая АДС, коклюшную, Hib, гепатитную В, пневмококковую, гриппозную.

Хранение и обращение с иммунобиологическими препаратами

Нарушения в соблюдении рекомендованных инструкций по обращению и хранению с иммунобиологическими препаратами могут снизить или нарушить их эффективность, что может привести к неадекватному иммунному ответу или его отсутствию у реципиентов вакцины. Рекомендации, помещённые в упаковку продукта, включая методы приготовления вакцины к введению, должны быть тщательно изучены. Поддержание качества вакцины – это распределение ответственности между всеми обращающимися с вакциной от момента ее производства до введения. Все вакцины должны быть инспектированы с момента доставки и отслежены в течение хранения, чтобы гарантировать, что поддерживается рекомендованная температура хранения. Вакцины должны продолжать храниться при рекомендованной температуре непосредственно до выдачи расписки о получении и использовании. Неадекватное хранение вакцины может привести к потере огромной финансовой стоимости внесённой в инвентарь вакцины и стоимости пополнения по инвентарному списку.

Температура хранения

Вакцины, лицензированные для хранения при низкой температуре, должны храниться при температуре 35–46°F (по Фаренгейту) и 2–8°C. Жидкие вакцины, содержащие алюминий в качестве адъюванта, утрачивают эффективность, когда подвергаются температуре заморозания. Живые аттенуированные вирусные вакцины, которые должны храниться охлаждёнными, теряют эффективность, когда подвергаются более высоким температурам, поскольку вирусы деградируют быстрее при хранении при температурах, выше рекомендованных. Температура хранения различных вакцин приведена в Таблице 9.1.

Таблица 9.1

Рекомендации по температуре хранения вакцин

<i>Вакцины</i>	<i>Температура хранения вакцин</i>	<i>Температура разведения растворителя</i>	<i>Комментарии</i>
Нелиофилизированные (не очищенные) вакцины, содержащие алюминий в качестве адъюванта			
Дифтерия-столбняк-содержащие вакцины (DT, Td) или коклюш-содержащие вакцины (DTaP, Tdap)	35°F–46°F (2°C–8°C) Не замораживать	Не разводить*	Необратимая потеря эффективности появляется при подвергании температуре замораживания

НерА и НерВ	35°F–46°F (2°C–8°C) Не заморажи- вать	Не разводить	Необратимая потеря эф- фективности появляется при подвергании темпе- ратуре замораживания.
PCV	35°F–46°F (2°C–8°C) Не заморажи- вать	Не разводить	Необратимая потеря эф- фективности появляется при подвергании темпе- ратуре замораживания
HPV [†]	35°F–46°F (2°C–8°C) Не заморажи- вать	Не разводить	Необратимая потеря эф- фективности появляется при подвергании темпе- ратуре замораживания
Нелиофилизированные вакцины, не содержащие алюминий в виде адъюванта			
PRP-OMP Hib	35°F–46°F (2°C–8°C)	Не разводить	—
IPV	35°F–46°F (2°C–8°C)	Не разводить	Данные о термостабиль- ных свойствах этих вак- цин недостаточны
MCV4 ^{†,§}	35°F–46°F (2°C–8°C)	Не разводить	Данные о термостабиль- ных свойствах этих вак- цин недостаточны
PPSV	35°F–46°F (2°C–8°C)	Не разводить	Данные о термостабиль- ных свойствах этих вак- цин недостаточны
TIV [†]	35°F–46°F (2°C–8°C)	Не разводить	Данные о термостабиль- ных свойствах этих вак- цин недостаточны
Лиофилизированные (не содержащие ветряночного компонента) вакцины			
PRP-T Hib [†]	35°F–46°F (2°C–8°C) [¶]	35°F–46°F (2°C–8°C) Не замораживать	—
MMR [†]	35°F–46°F (2°C–8°C) [¶]	35°F–77°F (2°C–25°C) Могут быть охла- ждёнными или храниться при ком- натной температуре	Не держать на свету или при температуре выше рекомендованного ряда.
MPSV4	35°F–46°F (2°C–8°C) [¶]	Данные об услови- ях хранения до предварительного составления. После составления вакци- на должна хранить- ся при температуре 35°F–46°F (2°C–8°C). Не замораживать	Сухие, хранящиеся в морозильной камере (лиофилизированные) вакцины. Данные о термостабиль- ных свойствах этих вак- цин недостаточны
Вакцины, содержащие ветряночный компонент			

MMRV [†]	–58°F–5°F (–50°C до –15°C)	35°F–77°F (2°C–25°C) Могут быть охлаждены или храниться при комнатной температуре	–
Ветряночная [†]	≤5°F (≤–15°C)	35°F–77°F (2°C–25°C) Могут быть охлаждены или храниться при комнатной температуре	–
Против Herpes zoster [†]	≤5°F (≤–15°C)	35°F–77°F (2°C–25°C) Могут быть охлаждены или храниться при комнатной температуре	–
Не инъекционные вакцины			
RV5 вакцина [†]	35°F–46°F (2°C–8°C) Не замораживать.	Не растворять	–
RV1 вакцина [†]	35°F–46°F (2°C–8°C) Не замораживать.	Растворённая может храниться при контролируемой комнатной температуре 20°C–25°C (68°F–77°F). Не замораживать.	–
LAIV	35°F–46°F (2°C–8°C)	Не растворять	Не содержать при температуре выше рекомендованного ряда.

Сокращения: DT – дифтерийный и столбнячный анатоксины; DTaP – Дифтерийный и столбнячный анатоксины и бесклеточный коклюшный; HepA – гепатит А; HepB – гепатит В; Hib – *Haemophilus influenzae* тип b; HPV – папилломавирус человека; IPV – инактивированный полиовирус; LAIV – живая аттенуированная гриппозная вакцина; MCV4 – четырёхвалентная менингококковая конъюгированная вакцина; MMR – корь, эпидемический паротит и краснуха; MMRV – корь, эпидемический паротит, краснуха и ветряная оспа; MPSV4 – четырёхвалентная менингококковая полисахаридная вакцина; PCV – пневмококковая конъюгированная вакцина; PPSV – пневмококковая полисахаридная вакцина; PRP-OMB – полирибозилрибитол фосфат-конъюгированный с белком наружной мембраны менингококка; PRP-T – полирибозилрибитол фосфат-конъюгированный со столбнячным анатоксином; RV – ротавирус; RV1 – живая аттенуированная моновалентная ротавирусная вакцина; RV5 – живая реассортированная пятивалентная ротавирусная вакцина; Td – столбнячный и дифтерийный анатоксин; Tdap – столбнячный анатоксин, ослабленный дифтерийный анатоксин и бесклеточный коклюшный компонент; TIV – трёхвалентная инактивированная гриппозная вакцина.

Источник: Adapted from Atkinson W.L., Kroger A.T., Pickering L.K. General immunization practices. In: Plotkin S.A., Orenstein W.A., editors. Vaccines. 35th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2008; and CDC. Guidelines for maintaining and managing the vaccine cold chain. MMWR

2003; 52:1023–1025. Приводится по Общим рекомендациям Консультативного комитета по практике вакцинации – ACIP, 2011).

* DTap–Трёхвалентная вакцина иногда используется как растворитель для ActHib.

† Защищать от света.

§ Имеется две менингококковых конъюгированных вакцины: не лиофилизированная и лиофилизированная. Обе – и порошок, и растворённая вакцина должны храниться при температуре 35°F–46°F (2°C–8°C).

¶ Лиофилизированные пилули должны храниться при замораживающей температуре; составленная вакцина должна храниться при температуре холодильника.

На рисунке приведён образец температурного регистрационного листа для контроля температурного режима хранения вакцин.

Рисунок 6. Образец температурного регистрационного листа

Temperature Log for Vaccines (Fahrenheit) Month/Year: _____ Days 1–15

Day of Month	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Staff Initials															
Room Temp.															
Exact Time															
°F Temp	am: pm	am: pm	am: pm	am: pm	am: pm	am: pm	am: pm	am: pm	am: pm	am: pm	am: pm	am: pm	am: pm	am: pm	am: pm
Too warm*															
49°															
48°															
47°															
46°															
45°															
44°															
43°															
42°															
41°															
40°															
39°															
38°															
37°															
36°															
35°															
34°															
Too cold*															
33°															
32°															
Freezer temp															
8°															
7°															
6°															
5°															
4°															
3°															

Aim for 40°

Refrigerator temperature

Freezer temp

Take immediate action if temperature is in shaded section*

ИСТОЧНИК: Адаптировано из действующей коалиции иммунизации. Доступно на сайте <http://www.immunize.org/catg.d/p3039.pdf>. Доступно с 1 декабря 2010 года (Заимствовано из General recommendations on immunizations of the Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP, 2011).

Дополнительный текст: Этот рисунок показывает образец вакцинального температурного листка из Иммунизационной действующей коалиции, включающего температуру холодильника, температуру морозильной камеры, дату и время. Заштрихованная область показывает температуры, на которые должно быть предпринято немедленное действие.

Единицы хранения

В холодильниках и камерах для замораживания, используемых для хранения вакцины, должна круглогодично поддерживаться температура в требуемом ранге. Единицы хранения вакцин должны быть тщательно отобраны, использованы должным образом и

постоянно мониторированы для обеспечения поддержания рекомендуемой температуры. Холодильники без морозильников или одноместные морозильники (с ручным или автоматическим размораживанием) обычно более эффективны для поддержания точной температуры, требуемой для хранения вакцины. Более подходяще для хранения вакцин, если отделения холодильника и морозильника имеют отдельные наружные дверцы. Перед использованием холодильника для хранения вакцины температура должна быть доведена до стабильной и затем измерена в разных местах отделений холодильника, и должно быть документировано, что постоянная температура может поддерживаться в пределах отделения (Таблица 9.1). В новом блоке (отделении) может возникнуть необходимость в течение ≥ 2 дней эксплуатации, чтобы установить стабильную текущую температуру; вакцина не должна храниться в отделении холодильника до тех пор, пока в отделении не будет поддерживаться соответствующая и стабильная температура хранения.

Температуры холодильника наиболее отражают действительную температуру его отделений после того, как дверца остается закрытой и нетронутой в течение нескольких часов (например, всю ночь). Температура холодильника должна быть установлена на среднюю точку рекомендованного ряда (например, 40°F [5°C]). Отделения для хранения должны быть достаточных размеров, так чтобы вакцины могли быть расположены на расстоянии от стенок в той части отделения холодильника, которая способна поддерживать наиболее постоянную требуемую температуру. Комбинированные отделы, с отдельными более мелкими отделениями могут использоваться только для хранения ограниченного количества вакцин. Частое открывание и закрывание дверцы может вызвать колебания температуры отделения. Пища, напитки и клинические образцы не должны храниться в отделениях для хранения вакцины. Если возникает необходимость хранить клинические пробы в том же отделе холодильника, что и вакцину, клинические образцы должны находиться на полке ниже вакцины, чтобы предупредить загрязнение вакцины из-за просачивания клинических проб.

Мониторинг температуры

Мониторинг температуры – важный компонент температурного контроля.

Все члены офисного и клинического персонала должны быть осведомлены об уязвимости вакцины и требованиях к хранению. Назначение одного лица, на которое возложена первостепенная ответственность за поддержание, проверку и регистрацию температуры (Рисунок 6), как правило, наиболее эффективно, с назначением второго лица в качестве дублера. Температуры и холодильника, и морозильника должны измеряться и регистрироваться дважды в день. Лицо-дублёр должно просматривать записи, по крайней мере, каждую неделю. Оптимальна система автоматического мониторинга, которая сигнализирует персоналу, когда появляются колебания температуры. Однако, даже если система автоматического мониторинга используется, температура дополнительно должна оцениваться вручную и регистрироваться постоянно дважды в день.

Термометры должны быть размещены в каждом отделении рядом с вакциной. Могут быть использованы различные типы термометров, включая стандартные жидкостные, минимум-максимум термометры и регистрирующие самопишущие термометры с непрерывной записью. Стандартные жидкостные термометры самые простые. При изготовлении температурных термометров они заполняются биологически безопасной жидкостью и обычно отражают температуру морозильника более точно, чем стандартные жидкостные термометры. Термометры «минимум – максимум» мониторировать температурный ряд. Регистрирующие самопишущие термометры с непрерывной записью мониторировать температурный ряд и длительность отклонений от этого ряда. Термометры, которые используются для мониторинга температуры хранения вакцины, должны быть калиброваны и центрированы соответствующими организациями КИП.

Поскольку все термометры калибруются как часть всего процесса производства, эти рекомендации относятся к вторичному процессу калибровки, который происходит после производства, но перед маркировкой, и документируется сертификатом, который прилага-

ется к изделию. Некоторые изделия (например, регистрирующие самопишущие термометры с непрерывной записью) обычно включаются в определённую производителем схему для дополнительной рекалибровки. Для многих типов термометров замена может обходиться дешевле, чем рекалибровка. Термометры, которые требуют аккумуляторов, нуждаются в сменных аккумуляторах (смотрите документацию, которая прилагается к изделию для руководства).

Реакция на выходящие из ряда температурные показатели

Показатели температуры, выходящие из ряда, должны побудить к немедленному действию. План действий должен быть составлен заблаговременно и должен быть адресован различным типам явлений, которые могут потребовать удаления вакцины из оригинальной единицы хранения. Перенос вакцины в альтернативное место хранения, заранее предопределённое для непредвиденных случаев, если температурные проблемы не могут быть разрешены немедленно (например, закупорка в незакупориваемом отделе холодильника или закрытие дверцы, которую оставили открытой). Вакцина должна быть маркирована надписью «не использована» и перемещена в альтернативное место после подтверждения, что это альтернативное отделение холодильника имеет надлежащую температуру.

После того, как вакцина будет перемещена, следует определить, является ли она пригодной, связавшись с департаментом здравоохранения, а также с производителем. Нарушение иммуногенности вакцины, подвергшейся температурам, выходящим за рекомендованные пределы, может быть не видимо визуально. Как правило, вакцины, которые хранились при несоответствующей температуре, не должны использоваться. Если такие вакцины уже были применены, сведения по этому поводу должны быть представлены местным департаментам здравоохранения. Вакцины, подвергшиеся несоответствующим температурам, которые были применены по небрежности, должны быть, как правило, введены повторно. В такой ситуации врачи должны проконсультироваться с местным департаментом здоровья.

Истечение срока годности

Все вакцины имеют определённый производителем срок годности, который должен отслеживаться. Провайдеры должны регистрировать срок годности вакцины и номер партии на флаконе или в инвентарной записи к каждой вакцине, когда партия вакцины получена. Когда вакцина удалена из хранилища, врачи и другие медицинские работники, осуществляющие иммунизацию, должны отметить истечение срока годности для вакцины, сохраняемой при комнатной или промежуточной температуре. Например, однокомпонентная вакцина против ветряной оспы, которая хранилась замороженной, должна быть выброшена после 72 часов хранения при температуре холодильника. Вакцина, транспортируемая между местами хранения и клинического применения «расхолаживается», если не поддерживается холодовая цепочка, и вакцина, транспортируемая пациенту (например, транспортировка вакцины против опоясывающего лишая из аптеки в клинику), особенно быстро «расхолаживается». Истечение срока годности также приемлемо к вакцинам, которые были разведены. Например, после разведения MMR вакцина должна содержаться при температуре холодильника и должна быть применена в течение 8 часов. Дозы вакцин с истекшим сроком годности, которые применены по недосмотру, не должны считаться валидными и должны быть повторены. Инактивированные вакцины должны быть введены повторно так скоро, как возможно. Живые вакцины должны быть введены повторно с интервалом в 28 дней от невалидной дозы, чтобы уменьшить риск интерференции от невалидной дозы (**B – I**).

Мультидозные флаконы

Определённые вакцины (например, четырёхвалентная менингококковая полисахаридная вакцина [MPSV4], PPSV, TIV, IPV и вакцина против жёлтой лихорадки) доступны в мультидозных флаконах. Поскольку отдельные дозы извлекаются из одного и того же флакона, нужно следовать надлежащей технике, чтобы избежать загрязнения. Для мультидозных флаконов, которые не требуют разведения, дозы, которые остаются после из-

вращения одной дозы, могут быть применены до истечения срока годности, напечатанного на флаконе или упаковке вакцины, если флакон хранится правильно и вакцина явно не загрязнена, если производителем не установлено другое. Мультидозные флаконы, которые требуют разведения, должны быть использованы в пределах интервала, установленного производителем. После разведения новый срок годности должен быть обозначен на флаконе.

Список литературы

1. General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) / Andrew T. Kroger, MD, Ciro V. Sumaya, MD, Larry K. Pickering, MD, William L. Atkinson, MD // Jan. 28, 2011 / 60(RR02); P. 1–60.
2. General recommendations on immunizations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. MMWR Surveill. Summ. 2011 Jan. 28; 60 (2): P. 1–64. [239 references] PubMed .
3. Immunization programs for infants, children, adolescents, and adults: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America / Pickering L.K., Baker C.J., Freed G.L., Gall S.A., Grogg S.E., Poland G.A., Rodewald L.E., Schaffner W., Stinchfield P., Tan L., Zimmerman R.K., Orenstein W.A. // Clin. Infect. Dis. 2009 Sep. 15; 49 (6): P. 817–840. [123 references]. PubMed.
4. Immunization of Health-Care Personnel. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) / Abigail Shefer, MD; William Atkinson, MD; Carole Friedman, DO*; David T. Kuhar, MD; Gina Mootrey, DO; Stephanie R. Bialek, MD; Amanda Cohn, MD; Anthony Fiore, MD; Lisa Grohskopf, MD; Jennifer L. Liang, DVM; Suchita A. Lorick, DO; Mona Marin, MD; Eric Mintz, MD; Trudy V. Murphy, MD; Anna Newton, MPH; Amy Parker Fiebelkorn, MSN, MPH; Jane Seward, MBBS; Gregory Wallace, MD // *Recommendations and Reports* November 25, 2011 / 60(RR07); P. 1–45.
5. Prevention of herpes zoster. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention. / Harpaz R., Ortega-Sanchez I.R., Seward J.F. // MMWR Recomm. Rep. 2008 Jun. 6; 57 (RR–5): P. 1–30; quiz. CE2–4. [224 references] PubMed.
6. Бащинский С.Е. Методическое пособие по разработке клинических практических руководств. – Москва, 2003. – 35 с.

Приложение 1. Правовые аспекты вакцинопрофилактики (размещены на сайте Роспотребнадзора)

Профилактические прививки являются наиболее эффективным средством в борьбе с инфекционными болезнями.

Прививки обеспечивают как личное здоровье граждан, так и безопасность общества, так как направлены на борьбу против заразных болезней.

Государственная политика в области иммунопрофилактики направлена на предупреждение, ограничение распространения и ликвидацию инфекционных болезней путём проведения профилактических прививок. Статьей 35 Федерального закона «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» №52-ФЗ от 30.03.1999 г. декларировано проведение профилактических прививок гражданам в соответствии с законодательством Российской Федерации для предупреждения возникновения и распространения инфекционных заболеваний. Правовые основы государственной политики в области иммунопрофилактики, установлены Федеральным законом «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» № 157 – ФЗ (17 сентября 1998г). Федеральным законом определён перечень

инфекций, прививки против которых включены в национальный календарь профилактических прививок: гепатит В, дифтерия, коклюш, корь, краснуха, полиомиелит, столбняк, туберкулёз, эпидемический паротит, грипп, гемофильная инфекция.

Федеральным законом определены права и обязанности граждан при осуществлении иммунопрофилактики.

Закон обеспечивает:

- Бесплатное проведение прививок Национального календаря и календаря профилактических прививок по эпидемиологическим показаниям в системах государственного и муниципального здравоохранения.
- Социальную поддержку граждан в случае возникновения поствакцинальных осложнений.
- Разработку федеральных и региональных программ по вакцинопрофилактике.
- Использование эффективных и безопасных вакцин.

Граждане Российской Федерации имеют право на:

- получение от медицинских работников полной и объективной информации о необходимости профилактических прививок, последствиях отказа от них, возможных поствакцинальных осложнениях;
- выбор государственных, муниципальных или частных организаций здравоохранения либо граждан, занимающихся частной медицинской практикой;
- бесплатные профилактические прививки, включённые в национальный календарь профилактических прививок в государственных и муниципальных организациях здравоохранения;
- медицинский осмотр, а при необходимости и медицинское обследование перед профилактическими прививками, получение квалифицированной медицинской помощи в государственных и муниципальных организациях здравоохранения при возникновении поствакцинальных осложнений;
- получение государственных единовременных пособий, ежемесячных денежных компенсаций, пособий по временной нетрудоспособности при возникновении поствакцинальных осложнений. При осуществлении иммунопрофилактики граждане обязаны:
- выполнять предписания медицинских работников;
- в письменной форме подтверждать отказ от профилактических прививок.

Отсутствие профилактических прививок влечет:

- запрет для граждан на выезд в страны, пребывание в которых в соответствии с международными медико-санитарными правилами либо международными договорами Российской Федерации требует конкретных профилактических прививок;
- временный отказ в приёме граждан в образовательные и оздоровительные учреждения в случае возникновения массовых инфекционных заболеваний или угрозы возникновения эпидемий;
- отказ в приёме граждан на работы или отстранение граждан от работы, выполнение которых связано с высоким риском заболевания инфекционными болезнями. Перечень работ, выполнение которых требует обязательного проведения прививок, устанавливается уполномоченным Правительством федеральным органом исполнительной власти.

Профилактические прививки проводятся:

- с согласия граждан, родителей или иных законных представителей несовершеннолетних и граждан, признанных недееспособными в порядке, установленном законодательством РФ;
- гражданам, не имеющим медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок;
- в соответствии с национальным календарем профилактических прививок.

Приложение 2. Глоссарий

(приведён из General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) / Andrew T. Kroger, MD, Ciro V. Sumaya, MD, Larry K. Pickering, MD, William L. Atkinson, MD, 2011)

Неблагоприятное событие. Неблагоприятное событие, которое появляется после вакцинации, которое может быть вызвано препаратом вакцины или вакцинальным процессом. Неблагоприятные события включают такие, которые имеют следующие характеристики: 1) индуцированные вакциной (вызванное существенными свойствами вакцинного препарата и индивидуальным ответом на вакцину): эти события не могут появиться без вакцинации (например, вакцино-ассоциированный паралитический полиомиелит); 2) потенцированные вакциной: события могут появиться тем ли иным путём, но провоцируются или ускоряются вакцинацией (например, первые фебрильные судороги у предрасположенных детей); 3) программные ошибки: события были вызваны техническими ошибками в производстве вакцинных препаратов, их хранении или применении; и 4) случайные: событие имело временную связь с вакцинацией будучи случайным или вызванным основным (фоновым) заболеванием. Необходимы специальные исследования, чтобы определить, является ли неблагоприятное событие реакцией на вакцину или результатом другой причины (**Источники:** Chen R.T. Special methodological issues in pharmacoepidemiology studies of vaccine safety. In: Strom B.L., ed. Pharmacoepidemiology. 3rd ed. Sussex, England: John Wiley & Sons; 2000: 707–732; and Fenichel G.M., Lane D.A., Livengood J.R., Horwitz S.J., Menkes J.H., Schwartz J.F. Adverse events following immunization: assessing probability of causation. *Pediatr. Neurol.*, 1989; 5: 287–290).

Неблагоприятная (нежелательная) реакция. Нежелательные медицинские состояния, которые демонстративно вызваны вакцинацией. Доказательства причинных отношений обычно получают с помощью рандомизированных клинических исследований, контролируемых эпидемиологических исследований, изоляцией вакцинных штаммов из мест поражения или возвратом состояния при повторении вакцинации (например, рецидивом); синонимы включают побочные эффекты и нежелательные эффекты.

Адьювант. Компоненты вакцины, отличные от антигена, которые усиливают ответ на антиген.

Антитоксин. Раствор антител против токсина. Антитоксин может быть или человеческого происхождения (например, столбнячный иммуноглобулин), или из животных (обычно лошадиного) источников (например, дифтерийный или ботулинический антитоксин). Антитоксины используются для наделения пассивным иммунитетом и для лечения.

Гипериммунный глобулин (специфический). Специальные препараты, полученные из плазмы крови от пулов доноров, отобранных по высокому содержанию антител против специфического антигена (например, гепатитный В иммуноглобулин, варицелла-зостер иммуноглобулин, иммуноглобулин против бешенства, столбнячный иммуноглобулин, иммуноглобулин против коревой оспы, цитомегаловирусный иммуноглобулин, ботулинический иммуноглобулин).

Иммунный глобулин. Стерильный раствор, содержащий антитела, которые обычно получают из крови человека. Раствор антител получают холодным спиртовым фракционированием больших пулов из плазмы крови, и он содержит 15–18% белка. Предназначенный для внутримышечного применения, иммуноглобулин, прежде всего, показан для рутинной поддержки иммунитета среди определённых иммунодефицитных лиц и для пассивной защиты против кори и гепатита А.

Иммунобиологические препараты. Антигенные субстанции (например, вакцины и анатоксины) или антитела-содержащие препараты (например, глобулины и антитоксины) от человеческих или животных доноров. Эти продукты используются для активной или пассивной иммунизации или терапии. Например, иммунобиологические препараты включают антитоксин, иммунный глобулин, гипериммунный глобулин, моноклональные антитела, анатоксины и вакцины.

Внутривенный иммуноглобулин. Продукт происходит из плазмы крови от донорского пула, подобного пулу иммуноглобулина, но приготовленного так, чтобы он подходил для внутривенного введения. Внутривенный иммуноглобулин используется в первую очередь для заместительной терапии при первичных дефицитах антител, для лечения болезни Кавасаки, иммунной тромбоцитопенической пурпуры, гипогаммаглобулинемии при хроническом лимфолейкозе и при определённых случаях инфекции вирусом иммунодефицита человека.

Моноклональные антитела. Препарат антител, приготовленный из единственного клона лимфоцитов, которые содержат только антитела против единственного антигена.

Одномоментно. В контексте времени и интервала для вакцины распространяется на один и тот же клинический день, применяется в различные анатомические места и не комбинируется в одном и том же шприце.

Анатоксин. Модифицированный бактериальный токсин, который превращён в нетоксичный, но сохраняет способность стимулировать образование антител к токсину.

Вакцинация и иммунизация. Термин вакцина и вакцинация происходят от *вакка*, латинского термина, обозначающего корову. Вакцина была термином, использованным Эдвардом Дженнером для описания материала (например, вируса коровьей оспы), использованного, чтобы вызвать иммунитет к коровьей оспе. Термин вакцинация был использован Луи Пастером в 19-м столетии для обозначения физического действия применения любой вакцины или анатоксина. Иммунизация – более расширенный термин, включающий индуцирование или «снабжение» иммунитетом путём применения иммунобиологических средств. Иммунизация может быть активной или пассивной. Активная иммунизация – это продукция антител или развитие другого иммунного ответа через применение вакцины или анатоксина. Пассивная иммунизация означает обеспечение временного иммунитета путём применения готовых антител. Хотя лица часто используют термины «вакцинация» и «иммунизация» взаимозаменяемо в отношении активной иммунизации, термины не являются синонимами, поскольку применение иммунобиологических препаратов не может быть автоматически равным развитию адекватного иммунитета.

Вакцина. Суспензия живых (обычно ослабленных – аттенуированных) или инактивированных микроорганизмов (например, бактерий или вирусов) или фракций из них, применённых для индуцирования иммунитета и предупреждения инфекционных заболеваний или их последствий. Некоторые вакцины содержат с высокой степенью определённые антигены (например, полисахарид *Haemophilus influenzae* типа b или поверхностный антиген гепатита В); другие имеют антигены, которые являются комплексными или не полностью определёнными (например, антигены коклюшной палочки – *Bordetella pertussis* или живые аттенуированные вирусы).