

Вакцина против столбняка

Документ по позиции ВОЗ

В соответствии со своей обязанностью предоставлять государствам-членам рекомендации по вопросам политики в области здравоохранения, ВОЗ публикует серию регулярно обновляемых документов с изложением своей позиции по вакцинам и комбинированным вакцинам против болезней, имеющих международное значение для общественного здравоохранения. Эти документы, которые главным образом касаются применения вакцин в крупномасштабных программах иммунизации, обобщают накопленную информацию в отношении болезней и вакцин против этих болезней, а также излагают текущую позицию ВОЗ относительно их использования в глобальном контексте. Данные документы рассматривались рядом экспертов ВОЗ как внутри, так и вне Организации, и с апреля 2006 г. обзор осуществлялся и утверждался Стратегической консультативной группой экспертов ВОЗ по иммунизации. Документы по позиции ВОЗ предназначены для пользования в основном работниками национальных органов здравоохранения и руководителями программ иммунизации. Однако эти документы могут также представлять интерес для международных финансирующих учреждений, производителей вакцин, медицинскому сообществу и научных изданий.

Краткое изложение и выводы

Столбняк является инфекционным бактериальным заболеванием, вызываемым *Clostridium tetani*. В благоприятных условиях, таких как загрязненные некротические раны, этот убиквитарный возбудитель может производить тетаноспазмин, чрезвычайно мощный нейротоксин. Этот токсин блокирует ингибирующие нейромедиаторы в центральной нервной системе и вызывает мышечное напряжение и судороги, типичные симптомы генерализованного столбняка. Это заболевание может поразить любую возрастную группу и даже при наличии современных блоков интенсивной терапии в больницах уровень летальности очень высок. Подавляющее большинство случаев столбняка связаны с родами и возникают в развивающихся странах у новорожденных или рожениц в условиях, не обеспечивающих гигиенические нормы в ходе родовой деятельности и в постнатальный период. Столбняк детей и взрослых, возникающий в результате травм также представляет значительную проблему для общественного здравоохранения.

Защита от столбняка зависит от наличия в организме антител и может быть достигнута только с помощью активной (предусматривающей введение противостолбнячной вакцины) и пассивной (введением столбнячно-специфичного иммуноглобулина) иммунизации. В основе противостолбнячных вакцин лежит анатоксин столбняка, модифицированный нейротоксин, вырабатывающий защитные антитоксины. Иммунизированная мать передает антитоксин плоду через плаценту, таким образом предупреждая развитие неонатального столбняка. Противостолбнячные вакцины бывают разных видов: столбнячные анатоксины (TT), вакцины, комбинированные с дифтерийным анатоксином (DT) или с низким содержанием дифтерийного анатоксина (dT), а также в сочетании с вакцинами против дифтерии и коклюша (DTwP, DTaP, dTaP или dTaP).

Вакцины, содержащие дифтерийный и столбнячный анатоксины, используются для детей в возрасте <7 лет, вакцины, с содержанием дифтерийного анатоксина, предназначены для лиц ≥7 лет. При показаниях к вакцинации против столбняка, как правило, предпочтительнее использовать вакцинные комбинации, содержащие дифтерийный анатоксин и столбнячный анатоксин, а не только ТТ. Введение комбинации дифтерийного и столбнячного анатоксина (используется в основном для детей в возрасте до одного года) являлось частью Расширенной программы ВОЗ по иммунизации с момента ее принятия в 1974 году. На рынок выпущен ряд новых комбинированных вакцин, содержащих DTP/DTaP, в том числе вакцины против гепатита В, *Haemophilus influenzae*, тип b и полиомиелита. Столбнячный анатоксин считается высоко безопасным даже для применения у лиц с иммунодефицитом.

В странах с эффективными программами иммунизации и высокими стандартами гигиены, материнский и неонатальный столбняк (МНС) был в основном ликвидирован (<1 случая на 1000 живорожденных на районном уровне), однако в редких случаях столбняк может поразить ненадлежащим образом иммунизированных людей, главным образом, лиц пожилого возраста. Во многих развивающихся странах достигнуто значительное сокращение числа случаев МНС. Тем не менее, согласно оценкам, в 2004 г. 40 миллионов беременных женщин по-прежнему нуждались в иммунизации против столбняка, связанного с родами, и около 27 миллионов детей не завершили первичный курс иммунизации против столбняка.

Цели борьбы против столбняка заключаются в основном (i) в ликвидации МНС в глобальном масштабе; и (ii) в достижении и поддержании высокого уровня охвата трехкратными дозами вакцин ДТП и соответствующими бустерными дозами в целях профилактики столбняка во всех возрастных группах.

Рекомендованный календарь иммунизации детей против столбняка предусматривает введение пяти доз вакцины. Первичный курс, состоящий из трех доз DTP3 (DTwP или DTaP), следует назначать в детском возрасте (<1 года), бустерную дозу вакцины, содержащей анатоксин столбняка лучше всего вводить в возрасте 4-7 лет и последующую вакцинацию проводить в подростковом возрасте, то есть в 12-15 лет. Точные сроки ревакцинации могут колебаться с тем, чтобы учитывать наиболее подходящие форматы медико-санитарных служб в различных странах. Для проведения ревакцинации следует использовать там, где это возможно, программы иммунизации на базе школ, которые посещаются большинством детей, включая девочек. Потребуется также предпринять особые усилия по охвату детей, не посещающих школу.

Во многих странах столбняк по-прежнему является серьезной проблемой общественного здравоохранения, особенно это касается распространения болезни среди детей, подростков и молодежи. Столбняк у лиц молодого возраста обычно, является следствием неудовлетворительного охвата национальной программой иммунизации детей. Необходимо выявить препятствия, стоящие на пути обеспечения детей рекомендованными дозами вакцин, содержащими столбнячный анатоксин и принять адекватные меры, направленные на повышение эффективности программы во всех районах.

Помимо детской программы вакцинации, получение взрослыми добавочной дозы, содержащей столбнячный анатоксин, обеспечит дополнительную гарантию длительной, возможно в течение всей жизни, защиты от болезни. Поэтому взрослым рекомендовано вводить шестую дозу, например во время первой беременности или в ходе прохождения военной службы. Лицам, получившим свою первую дозу противостолбнячной вакцины в юношеском или взрослом возрасте, требуется введение в общей сложности пяти доз вакцины с соответствующим интервалом в целях обеспечения аналогичной долгосрочной защиты.

В странах, где МНС по-прежнему является проблемой общественного здравоохранения, следует уделять особое внимание иммунизации женщин детородного возраста. В качестве минимальной стратегии необходимо проводить плановую иммунизацию, удовлетворяющую критериям беременных женщин при первом посещении антенатальных клиник или других служб медико-санитарной помощи, проводящих вакцинацию. Беременные женщины с неудовлетворительным или неизвестным анамнезом иммунизации во всех случаях должны получать двукратную дозу вакцины, содержащей столбнячный анатоксин: первая доза вводится на самых ранних сроках беременности, вторая доза - спустя как минимум, 4 недели. Необходимо предпринимать усилия для завершения рекомендованного курса, состоящего из пяти прививок, например, когда мать приносит своего новорожденного для проведения вакцинации, а также в связи с последующими беременностями, соблюдая при этом, необходимый минимальный интервал между прививками.

В районах с ограниченным доступом к плановой иммунизации и где не соблюдается критерий, предусматривающий цель ликвидации столбняка (<1 случая на 1000 живорожденных), для борьбы с этим заболеванием необходимо предпринять так называемый "подход, основанный на учете высокого риска". Этот подход нацелен на женщин детородного возраста, которым назначается введение трехкратной дозы столбнячного анатоксина обычно в течение 12 месяцев. Стимулирование повышения качества детской иммунизации и обеспечения необходимых гигиенических условий процесса родов является частью этой инициативы. Тип необходимой профилактики столбняка в случаях травматизма зависит от происхождения ранения и анамнеза предшествующих вакцинаций¹. Пассивная иммунизация, использующая столбнячный антитоксин, желательно человеческого происхождения, является важным элементом лечения, а в ряде случаев и профилактической мерой (например, в случаях загрязнения ран у лиц, не прошедших полный курс иммунизации). Хотя запасы столбнячного антитоксина должны быть в наличии во всех странах, их использование не может заменить необходимость достижения и поддержания высокого уровня охвата вакцинацией против столбняка. Усовершенствование национальных систем эпиднадзора и отчетности, в том числе повышение качества анализа данных на районном уровне, является важной частью рационального планирования

¹ Summary guide to tetanus prophylaxis in routine wound management. In: Heymann DL, ed. *Control of communicable diseases manual*, 18th ed. Washington, DC, American Public Health Association, 2004:532; *Surgical care at the district hospital*. Geneva, World Health Organization, 2003:4–12.

мероприятий по иммунизации, включая подходы, основанные на учете высокого риска против МНС.

История вопроса

Столбняк - инфекционное заболевание, вызываемое токсичными штаммами палочковидной бактерии *C. tetani*, часто с летальным исходом. Эта болезнь все еще представляет серьезную проблему для общественного здравоохранения многих регионов мира, в частности, в наиболее бедных районах развивающихся стран, расположенных в тропической зоне, где основная часть заболеваемости и смертности в результате столбняка приходится на долю МНС. Согласно оценкам, общее число смертельных исходов, вызванных столбняком в мире в 2002 г., составило 213 000 случаев, по оценкам, примерно 180 000 смертей явились следствием неонатального столбняка, а 15 000-30 000 материнского столбняка. Столбняк можно быстро предупредить с помощью иммунизации и введением вакцин, содержащих столбнячный анатоксин, включенных во всем мире в программы иммунизации детей. Однако для получения длительного иммунитета необходимо проводить ревакцинацию. В тех странах, где национальные программы иммунизации достигли высокого уровня охвата вакцинами, содержащими ТТ в течение многих десятилетий, столбняк возникает в крайне редких случаях, возникая спорадически у лиц пожилого возраста, а также среди непривитых или недостаточно привитых лиц. В странах, где национальная программа иммунизации была менее успешной, у многих женщин детородного возраста отсутствует защита против столбняка, связанного с родами.

Возбудитель болезни и ее течение

Возбудителем болезни является спорообразующая, строго аэробная бактерия. Споры имеют распространение в окружающей среде, особенно в почве теплых и влажных регионов, а также могут обитать в кишечнике человека и животных. При попадании в некротические раны споры могут прорасти в бактерии, производящие столбнячный экзотоксин. Входные ворота *C. tetani* в некоторых случаях неизвестны или невидимы на момент проявления симптомов. Материнский столбняк является следствием отсутствия необходимых стерильных условий при родах или абортах; неонатальный столбняк возникает у новорожденных через пуповину, обрезанную нестерильным инструментом, или при использовании загрязненного материала для наложения повязки на обрезанную пуповину новорожденного, не содержащей защитных концентраций столбнячно-специфичных антител.

Тетаноспазмин является сильнейшим токсином, вырабатываемым *C. tetani*. Этот токсин блокирует ингибирующие нейротрансмитеры центральной нервной системы и вызывает мышечное напряжение и судороги, характерные для генерализованного столбняка.

Инкубационный период при столбняке обычно составляет от 3 до 21 дня (в среднем, 7 дней в диапазоне 0- > 60 дней). В большинстве случаев столбняк новорожденных проявляется через 13-14 дней после рождения. Более чем в 80% случаев столбняк представляет собой генерализованную спастическую болезнь. Характерными признаками столбняка являются ранние судороги лицевых мышц (тризм или "зажатая челюсть" и "сардоническая улыбка"), после чего развиваются спазмы спинной

мускулатуры (описитоноз) и внезапные генерализованные тонические судороги (тетаноспазмы). Спазм голосовой щели может вызвать внезапную смерть. В случаях неонатального столбняка генерализованным спазмам обычно предшествует неспособность новорожденного к сосанию или вскармливанию и чрезмерный плач.

Общий уровень частоты смертельных случаев в результате столбняка варьируется между 10% и 70%, в зависимости от лечения, возраста и общего состояния здоровья пациента. Без госпитализации и интенсивного лечения смертность составляет почти 100% среди пациентов самого пожилого и самого юного возраста. При проведении наиболее оптимального лечения смертность может быть снижена до 10%-20%. Диагноз устанавливается на основе клинических проявлений, а не на лабораторном подтверждении. ВОЗ определяет неонатальный столбняк как заболевание, возникающее у новорожденного с нормальной способностью сосать и плакать в течение первых двух дней жизни, но теряющий эту способность в период между 3 и 28 днями жизни, с проявлением ригидности и спазмами.

Лечение столбняка предусматривает, в необходимых случаях, обработку раны, как первичного очага инфекции, противосудорожное лечение, а также лечение сопутствующих осложнений. Незамедлительное лечение с использованием противостолбнячных иммуноглобулинов и соответствующих антибиотиков может предотвратить дальнейшее развитие болезни, но маловероятно, что оно окажет влияние на существующую патологию.

Защитная иммунная реакция

Иммунитет к столбняку опосредован антителами и зависит от способности антитоксинов нейтрализовать тетаноспазмин. Выздоровление после клинического столбняка не обеспечивает защиту от болезни в будущем. Иммунитет не может быть получен в результате только активной или пассивной иммунизации. Антитоксин материнского столбняка передается плоду через плаценту. Таким образом, при введении беременным женщинам бустерной дозы или второй дозы первичного курса иммунизации как минимум за две недели до родов, и мать, и дитя получают защиту от послеродового столбняка. Если эта последняя доза введена за две недели до родов, то защита новорожденного от заболевания ставится под сомнение ввиду недостаточности времени для развития иммунной реакции на ревакцинацию. Тем не менее, необходимо воспользоваться возможностью своевременной ревакцинации, чтобы обеспечить защиту от болезни во время будущих беременностей.

Минимальное количество циркулирующего антитоксина, которое в большинстве случаев обеспечивает иммунитет против столбняка, является тест-специфичным. В большинстве проб на нейтрализацию *in vivo* или модифицированных проб ELISA, концентрации, превышающие 0,01 ME/мл обычно считаются защитными, при применении стандартной методики ELISA для оценки, концентрации антитоксина в объеме как минимум 0,1-0,2 ME/мл считаются позитивными. Случаи столбняка фиксировались, однако только в отношении лиц, с концентрациями антитоксинов выше пороговых значений. Таким образом, "защитная концентрация антител" при всех обстоятельствах не может рассматриваться как гарантия выработки иммунитета. Целью иммунизации является сохранение высоких концентраций антител в организме человека в течение всей жизни.

Столбнячный анатоксин

Противостолбнячные вакцины основаны на столбнячных анатоксинах. Стандартное производство вакцин включает рост токсигенных штаммов *C. tetani* в жидкой среде, которая благоприятствует производству токсинов, сбор токсинов осуществляется фильтрацией, детоксикацией формальдегидом, после чего следует несколько этапов очистки и стерилизации. Для повышения иммуногенности анатоксин поглощается посредством адсорбции солями алюминия или кальция. Введение адсорбированного столбнячного анатоксина производится путем внутримышечной инъекции. Столбнячный анатоксин стабилен и может выдерживать температуры до 20°C в течение нескольких месяцев и хранится в течение нескольких недель при температуре 37°C без значительных потерь эффективности. Однако вакцина разрушается в течение двух часов при температуре 56°C. Вакцины, содержащие столбнячные анатоксины, должны храниться при температуре +4°C (2 °C-8 °C); замороженные вакцины не должны использоваться.

Эффективность анатоксинов выражается в международных единицах защиты (МЕ) и определяется путем оценки выживаемости иммунизированных морских свинок или мышей после контрольного заражения их токсином столбняка. В соответствии с требованиями ВОЗ², эффективность моновалентного столбнячного анатоксина должна быть не менее 40 МЕ (определяется на морских свинках или мышах) на одну дозу (0,5 мл), и, по крайней мере, 40 МЕ (определяется на морских свинках) или 60 МЕ (определяется на мышах) на дозу при использовании столбнячного анатоксина в комбинации с противодифтерийными и цельноклеточными противокклюшными вакцинами.

На международном рынке предлагается противостолбнячный анатоксин в виде вакцины с одним антигеном (ТТ), в комбинации с дифтерийным анатоксином (DT) или dT, в зависимости от количества дифтерийного анатоксина), а также в комбинации с дифтерийным анатоксином и противокклюшной вакциной (DTwP, DTaP, dTaP или dTар). Вакцина против коклюша классифицируется как цельноклеточная (wP) или бесклеточная (aP), а также в качестве aP или ap, в зависимости от количества антигенов коклюша. Более того, среди предложенных на рынке комбинаций, содержащих DTwP- или DTaP, включены такие вакцины, как инактивированная полиовирусная вакцина, вакцины против гепатита В и H.Influenzae тип b.

Эффективность и действенность вакцин

Поскольку после введения первой дозы вакцины защита не завершена, у большинства привитых лиц защитные концентрации антитоксина достигаются после введения двукратных доз; введение третьей дозы вакцины вырабатывает иммунитет у почти 100% иммунизированных лиц. Интервал между введением доз, содержащих столбнячный анатоксин, должен составлять минимум 4 недели. Более длительные интервалы могут повысить параметры и продолжительность иммунной реакции, не являясь при этом причиной для отсрочки иммунизации.

² *Requirements for diphtheria, tetanus, pertussis and combined vaccines*. WHO Technical Report Series, No. 800, 1990, Annex 2; *Recommendations for diphtheria, tetanus, pertussis and combined vaccines (Amendments 2003)*. WHO Technical Report Series, No. 927, 2005, Annex 5.

Эффективность и действенность столбнячных анатоксинов документально подтверждены. В большинстве клинических испытаний эффективность варьировалась от 80% до 100%. Внедрение вакцинации против столбняка в США в 1940-х годах вызвало снижение общей частоты случаев столбняка с 0,4 на 100 000 населения в 1947 г. до 0,02 на 100 000 населения в конце 1990-х годов. В ходе двойного-слепого, контролируемого исследования, проводившегося в сельском регионе Колумбии, неонатальный столбняк не возникал у новорожденных, рожденных у матерей, получивших двукратные или трехкратные дозы вакцины, в то время как в невакцинированной контрольной группе новорожденных уровень смертности составил 78 случаев смерти на 1000 живорожденных. Аналогичное значительное снижение смертности в результате неонатального столбняка после проведения крупномасштабной вакцинации против столбняка было отмечено во многих других странах.

Время от времени регистрируются случаи отсутствия иммунитета против неонатального столбняка, несмотря на предшествующую иммунизацию матерей. В ряде этих случаев, отсутствие защиты может быть объяснено некорректным анамнезом иммунизации, ненадлежащим режимом вакцинации, использованием вакцин низкой активности, слабой материнской иммунной реакцией или неадекватной передачей антител через плаценту. У инфицированных малярией беременных женщин иммунный ответ на вакцинацию против столбняка аналогичен реакции небеременных здоровых взрослых лиц. Данные в отношении воздействия малярии на трансплацентарный перевод столбнячно-специфичных антител противоречивы, но в большинстве случаев любой потенциальный эффект вероятнее всего имеет незначительный характер. Как и с другими вакцинами, реакция антител на столбнячный анатоксин ослаблена у детей со СПИДом. Тем не менее, у перинатально ВИЧ-инфицированных детей удовлетворительные реакции антител были получены в течение первых двух лет жизни. У ВИЧ-инфицированных взрослых реакция антител на столбнячный анатоксин менее выражена в сравнении с неинфицированными лицами, при этом концентрация антител находится на достаточном уровне и проявляет позитивную реакцию на иммунизацию.

Продолжительность защитной реакции

Концентрация антител и авидитет, как и продолжительность защиты зависит от ряда факторов, включая возраст прививаемых лиц, количества доз и интервалов между введением доз вакцины. Трехкратная доза ДТР, введенная новорожденным, обеспечит 3-5-летнюю защиту, дальнейшая доза или ревакцинация (например, в раннем детском возрасте) обеспечит защиту вплоть до юношеского возраста, а одна или две дополнительные бустерные дозы вызовут развитие иммунитета в течение всего взрослого периода жизни - предполагается, что на протяжении 20-30 лет. Бустерные реакции могут по-прежнему проявляться спустя 25-30 лет, демонстрируя сохранность иммунологической памяти.

Неблагоприятные явления

Использование только столбнячного анатоксина или в различных фиксированных комбинациях считается в высшей степени безопасным. Столбнячный анатоксин (ТТ) и дифтерийный анатоксин (dT) могут быть использованы в любой период беременности;

иммунодефицит, в том числе ВИЧ-инфекция, не является противопоказанием к использованию. Столбнячный анатоксин вызывает незначительную местную реакцию, такую, как боль и эритема в приблизительно 25%-85% случаев, в редких случаях возникают узелковые утолщения и в крайне редких случаях безмикробные абсцессы (1-10 случаев на миллион введенных доз). Слабые системные реакции, включая лихорадку, боль и чувство дискомфорта возникают у 0,5%-1% привитых после введения бустерных инъекций. В целом, число местных и системных реакций возрастает по мере увеличения числа доз. Острые генерализованные побочные эффекты, такие как анафилактические реакции и плечевой неврит, встречаются чрезвычайно редко, 1-6 и 5-10 случаев на миллион введенных доз. Несмотря на периодически распространяющиеся слухи, говорящие об обратном, вакцины, содержащие столбнячный анатоксин, не содержат веществ, оказывающих какое-либо контрацептивное или абортное воздействие.

Общая позиция ВОЗ по вакцинам

Вакцины для крупномасштабных мероприятий должны отвечать современным требованиям ВОЗ в отношении качества³; быть безопасными и обладать высокой эффективностью против существующих болезней во всех целевых популяциях; вакцины, предназначенные для детей грудного и раннего возраста, должны легко адаптироваться к календарю и срокам проведения национальных программ иммунизации детей; не оказывать существенного влияния на иммунную реакцию на другие вакцины, вводимые одновременно; технология изготовления вакцин должна соответствовать общим техническим стандартам, например в отношении условий замораживания и хранения; и иметь соответствующие цены для различных рынков.

Позиция ВОЗ по вакцине против столбняка

Столбнячный анатоксин в полной мере соответствует вышеупомянутым общим требованиям ВОЗ. Он легко доступен во всем мире как в виде антигена, так и в виде комбинаций вакцины.

Целью борьбы со столбняком является, главным образом, (i) ликвидация МНС в глобальном масштабе; и (ii) достижение и сохранение высокого уровня охвата DTP3 и соответствующими бустерными дозами в целях профилактики столбняка во всех возрастных группах.

Профилактика МНС

С тех пор как ВОЗ в 1989 г. призвала к глобальной ликвидации МНС, согласно оценкам, число случаев смерти в результате неонатального столбняка сократилось в мире с 800 000 в 1980-х годах до 180 000 в 2002 году. Несмотря на значительный прогресс, ни первоначальная цель ликвидировать неонатальный столбняк к 1995 г., ни последующая цель ликвидации МНС как проблемы общественного здравоохранения к 2005 г. не были достигнуты.

³ *GPV policy statement*. Geneva, World Health Organization, 1996 (WHO/VSQ/GEN/ 96.02 Rev.1; available at <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/ www9637.pdf>).

К сожалению, возможности проведения вакцинации беременных женщин во время посещения антенатальных или других центров здоровья, предлагающих иммунизацию, часто не используются. Более того, многие беременные женщины слишком поздно обращаются в клиники за проведением иммунизации столбнячным анатоксином и, как следствие, не получают послеродовую дозу вакцины, которая поможет обеспечить им защиту во время следующих беременностей.

"Подход, основанный на учете высокой степени риска", используемый в борьбе против неонатального столбняка, должен стать компонентом стратегии, направленной на ликвидацию этой болезни в странах, в которых контрольные цифры ликвидации (< 1 случая на 1000 живорожденных на районном уровне)⁴ все еще не достигнуты. Этот подход нацелен на всех женщин детородного возраста и состоит по форме из кампаний по иммунизации (мероприятия по дополнительной иммунизации или МДИ) трехкратными дозами столбнячного анатоксина (или вакцины, содержащей дифтерийный и столбнячный анатоксины (дТ)), соблюдая между первой и второй дозами интервал как минимум четыре недели и шесть месяцев между второй и третьей дозами. Содействие обеспечению асептических родов является частью этого подхода. В дополнение к трем дозам вакцины, вводимых в рамках мероприятий по дополнительной иммунизации, необходимо ввести две добавочные бустерные дозы в целях обеспечения долгосрочной защиты женщин с недокументированным анамнезом иммунизации вакцинами, содержащими анатоксины, в детском возрасте. В период между 1999 г. и 2005 гг. в рамках этой стратегии приблизительно 64 миллиона женщин по всем мире получили по крайней мере две дозы столбнячного анатоксина.

Профилактика столбняка среди населения в целом

Хотя во многих развивающихся странах особое значение по-прежнему уделяется вопросам ликвидации МНС, для защиты от столбняка, возникающего в других сегментах населения, и в целях обеспечения иммунитета у будущих поколений беременных женщин, необходимо также одновременно укреплять национальные программы иммунизации детей. В 2004 г. примерно 27 миллионов детей по-прежнему не получили третью дозу DTP вакцины. Необходимо выявить препятствия, стоящие на пути оптимального обеспечения вакцинами, содержащими столбнячный анатоксин, а также предпринять действенные меры для улучшения субоптимальных программ иммунизации. Большинство стран с развитой или переходной экономикой ликвидировали МНС путем сочетания факторов обеспечения асептических родов и долгосрочного применения вакцин, содержащих столбнячный анатоксин. В этих странах столбняк все еще спорадически возникает, особенно среди лиц пожилого возраста, не получивших необходимую иммунизацию. Целью политики вакцинации против столбняка в этих условиях является сохранение высокого уровня охвата первичной иммунизацией и обеспечение защитой в течение всего периода жизни адекватными бустерными дозами.

Профилактика травматического столбняка

Хотя лица, иммунизированные надлежащим образом, должны обладать достаточной защитой против столбняка, в случае травм лечащие врачи могут ввести дозу вакцины,

⁴ *Field manual for neonatal tetanus elimination*. Geneva, World Health Organization, 1999 (WHO/V&B/99.14).

содержащей столбнячный анатоксин в дополнение к другим профилактическим мерам. В зависимости от степени тяжести травмы и надежности анамнеза предыдущих вакцинаций против столбняка вакцину необходимо ввести, если последняя доза вводилась более 10 лет назад (или пяти лет в случаях особо тяжелых травм)⁵. Календарь иммунизации должен быть завершен как можно скорее для лиц, не получивших все дозы основного курса вакцинации. Кроме того, в профилактических целях может потребоваться пассивная иммунизация с использованием столбнячного анатоксина, желательного человеческого происхождения (например, в случае загрязнения ран у не полностью иммунизированных лиц). Такой анатоксин является важным элементом лечения случаев столбняка и должен иметься в наличии во всех странах.

Календарь вакцинации против столбняка

Выбор первичного календаря, а также числа и сроков бустерных доз существенно варьируется в различных странах, часто свидетельствуя о национальных, эпидемиологических, программных и экономических причинах. В идеальном случае, все лица должны получать в общей сложности пять доз вакцин, содержащих столбнячный анатоксин в детском возрасте, с введением шестой дозы на ранних этапах зрелой жизни в целях обеспечения дополнительной гарантии защиты в течение детородного возраста, а возможно, в течение всей жизни. Даже спустя многие годы, прерванный первичный - или ревакционный календарь не должен возобновляться; календарь вакцинации должен продолжаться путем введения следующей надлежащей дозы. Все дозы вакцин, полученные в течение жизненного срока человека должны регистрироваться пожизненно в картах вакцинации. Комбинации DTwP или DTaP следует использовать у детей в возрасте <7 лет, поскольку в целях активизации и поддержания иммунитета против дифтерии у детей более старшего возраста следует назначать комбинации dT. В ряде стран в настоящее время имеются один или более составов dTар, в которых снижено содержание как коклюшного, так и дифтерийного антигенов, и которые могут использоваться для подростков и взрослых. ВОЗ рекомендует вводить первичный курс, состоящий из трех доз в раннем детском возрасте (в возрасте <1 года). В случаях, когда коклюш представляет определенный риск для детей грудного возраста, иммунизацию вакцинами DTP следует начинать в возрасте шести недель и вводить две последующие дозы с интервалом как минимум четыре недели (например, через 10 и 14 недель). Точные сроки введения бустерных доз должны регулироваться с тем, чтобы учесть наиболее подходящие форматы медико-санитарных служб в различных странах. В идеальном случае ревакцинация должна проходить в возрасте 4-7 лет и последующего введения другой бустерной дозы в подростковом возрасте, то есть 12-15 лет. Помимо программы детской вакцинации, введение дополнительной дозы взрослым обеспечит им дальнейшую защиту, возможно в течение всей продолжительности жизни. Поэтому шестая доза рекомендуется взрослым, например, во время первой беременности или в ходе военной службы. Учитывая возросшее в мире число детей, в том числе девочек, посещающих школу, программы иммунизации на базе школ становятся все более важным фактором и их следует осуществлять там, где это практически возможно. Необходимо учитывать контингент учащихся девочек различных классов при принятии решений, каким возрастным группам проводить иммунизацию против столбняка в школах. Подход, учитывающий иммунизацию на базе школ, может быть связан с другими важными

службами здравоохранения, включая медико-санитарное просвещение. В будущем новые вакцины, например вакцина против папилломавируса человека, получат преимущества в результате обеспечения системой вакцинации на базе школ, однако усилия по вовлечению детей, не посещающих школы, будут важным элементом всех этих мероприятий. Для ранее неиммунизированных подростков и взрослых рекомендованный календарь состоит из двух доз, вводимых с интервалом, как минимум, четыре недели, за которыми следует введение третьей дозы, спустя шесть месяцев после второй, и последующей вакцинацией с интервалом в один год. Лица, получающие свои первые дозы вакцины против столбняка, в подростковом или взрослом возрасте, нуждаются, в общей сложности, только в пяти дозах с соответствующим интервалом для получения долгосрочной защиты. В странах, где МНС по-прежнему представляет проблему для общественного здравоохранения, беременные женщины, у которых отсутствует анамнез предшествующих вакцинаций против столбняка, должны получать, как минимум, две дозы вакцины, содержащей столбнячный анатоксин (обычно dT) с интервалом, как минимум, четыре недели между введением доз. В целях обеспечения защиты в течение, как минимум, пяти лет, третья доза должна вводиться, по крайней мере, спустя шесть месяцев. Четвертая и пятая дозы должны вводиться с интервалом как минимум один год, то есть в течение последующих беременностей в целях обеспечения долгосрочной защиты. Беременные женщины, получившие только три дозы DTP в раннем детстве, должны получить две дополнительные дозы вакцины, содержащей столбнячный анатоксин, с минимальным интервалом в четыре недели. Лицам, получившим четыре дозы вакцины против столбняка в детском возрасте, требуется только одна бустерная доза, которую следует вводить при первой возможности. Оба сценария вакцинации предусматривают обеспечение защиты в течение детородного возраста, шестую дозу следует вводить спустя один год.

Повышение качества национальных систем эпиднадзора и отчетности, включая анализ данных на районном уровне, являются важным компонентом рационального планирования мероприятий по иммунизации, в том числе подходов, основанные на учете высокой степени риска, в борьбе против МНС.

Сводная таблица для получения долгосрочной защиты против столбняка требуется иммунизация вакцинами, содержащими дифтерийный- столбнячный- коклюшный анатоксины (DTP), а также вакцинами, содержащими дифтерийный анатоксин^a

Рекомендованный календарь	DTP	DTP	DTP	dT	dT	dT
	Новорожденные в возрасте до 1 месяца или как можно ранее после 6 недель, соблюдая $\geq$ с интервалом 4 недели			Напри-мер, 4-7 лет	например, 12-15 лет	ранние периоды зрелого возраста
Подростки и взрослые, не получившие предшествующей иммунизации	dT	dT	dT	dT	dT	
	как можно ранее	как минимум 4 недели спустя	как минимум 6 месяцев спустя	как минимум 1 год спустя	как минимум 1 год спустя	

Беременные женщины, не получившие иммунизации (или анамнез иммунизации вызывает сомнение)	dT	dT	dT	dT	dT
	как можно раньше в течение первой беременности	как минимум 4 недели спустя	как минимум 6 месяцев спустя или в течение следующей беременности	как минимум 1 год спустя или в течение следующей беременности	как минимум 1 год спустя или в течение следующей беременности
Беременные женщины, получившие три дозы DTP в детском возрасте	dT	dT	dT		
	как можно раньше в течение первой беременности	как минимум 4 недели спустя	как минимум 1 год спустя		
Беременные женщины, получившие четыре дозы DTP в детском возрасте	dT	dT			
	как можно раньше в течение первой беременности	как минимум 1 год спустя			
Дополнительные мероприятия по иммунизации в зонах высокого риска (женщины детородного возраста)	dT	dT	dT	dT	dT
	в течение 1 курса	в течение курса 2, как минимум 4 недели спустя после первого курса	в течение курса 3, как минимум 6 месяцев спустя после курса 2	как минимум 1 год спустя (например, в течение следующей беременности)	как минимум 1 год спустя или в течение следующей беременности

^a Другие, комбинированные вакцины, содержащие противостолбнячную вакцину, могут быть использованы в национальных календарях иммунизации.