

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ  
СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ**

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО  
ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКЕ ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ ТИПА b  
У ДЕТЕЙ**

**Главный внештатный  
специалист педиатр  
Минздрава России  
Академик РАН  
А.А. Баранов**

**Главный внештатный  
детский специалист  
по профилактической медицине  
Минздрава России  
Академик РАН  
Л.С. Намазова-Баранова**

**2016 г.**

## Оглавление

<b>МЕТОДОЛОГИЯ</b> .....	4
<b>ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ</b> .....	7
<b>ПАТОГЕНЕЗ</b> .....	7
<b>ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ</b> .....	8
<i>Менингит</i> .....	9
<i>Эпиглоттит</i> .....	9
<i>Артрит и остеомиелит</i> .....	10
<i>Флегмона</i> .....	10
<i>Скрытая (оккультная) бактериемия</i> .....	10
<i>Перикардит</i> .....	10
<i>Инфекции новорожденных</i> .....	10
<i>Другие инвазивные инфекции</i> .....	10
<b>ДИАГНОСТИКА</b> .....	11
<b>ПРОФИЛАКТИКА</b> .....	11
<i>Специфическая профилактика гемофильной инфекции типа b</i> .....	11
<b>Показания к проведению вакцинации</b> .....	16
<b>Противопоказания к вакцинации</b> .....	18
<b>Возможность одновременной вакцинации с другими вакцинами</b> .....	18
<b>Поствакцинальные реакции</b> .....	19
<i>Неспецифическая профилактика</i> .....	19
<b>Список литературы</b> .....	21

## **Сокращения**

Hib – *Haemophilus influenzae* типа b

PRP - полирибозилрибитолфосфат

АКДС – адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина

БЦЖ (Bacillus Calmette—Guérin, BCG) - вакцина против туберкулеза

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз

ОРИ – острая респираторная инфекция

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РФ – Российская Федерация

СМЖ – спинномозговая жидкость

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКЕ ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ ТИПА ь У ДЕТЕЙ

Данные клинические рекомендации рассмотрены и утверждены на заседании Исполкома профессиональной ассоциации детских врачей Союз педиатров России на XVIII Конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» 15 февраля 2015г., обновлены в 2016г.

Рабочая группа: акад. РАН Баранов А.А., акад. РАН Намазова-Баранова Л.С., акад. РАН Брико Н.И., акад. РАН Лобзин Ю.В., проф., д.м.н. Козлов Р.С., проф., д.м.н. Костинов М.П., проф., д.м.н. Королёва И.С., проф., д.м.н. Таточенко В.К., проф., д.м.н. Харит С.Р., к.м.н. Федосеенко М.В., к.м.н. Вишнева Е.А., к.м.н. Селимзянова Л.Р., к.м.н. Гайворонская.

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

### МЕТОДОЛОГИЯ

При разработке соблюдались принципы, являющиеся залогом высококачественных и надежных клинических рекомендаций.

#### Методы, использованные для сбора/селекции доказательств

Поиск в электронных базах данных.

#### Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для публикации являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 5 лет.

#### Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

Консенсус экспертов.

Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл. 1).

Таблица 1.  
Рейтинговая схема для оценки силы рекомендации

Степень достоверности рекомендаций	Соотношение риска и преимуществ	Методологическое качество имеющихся доказательств	Пояснения по применению рекомендаций
<b>1A</b> <b>Сильная рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества</b>	Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот	Непротиворечивые доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или неопровержимые доказательства, представленные в какой-либо другой форме.  Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска.	Сильная рекомендация, которая может использоваться в большинстве случаев у преимущественного количества пациентов без каких-либо изменений и исключений

<p><b>1В</b></p> <p><b>Сильная рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества</b></p>	<p>Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот</p>	<p>Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с некоторыми ограничениями (противоречивые результаты, методологические ошибки, косвенные или случайные и т.п.), либо других веских основаниях. Дальнейшие исследования (если они проводятся), вероятно, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее.</p>	<p>Сильная рекомендация, применение которой возможно в большинстве случаев</p>
<p><b>1С</b></p> <p><b>Сильная рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества</b></p>	<p>Польза, вероятно, будет превалировать над возможными рисками и затратами, либо наоборот</p>	<p>Доказательства, основанные на наблюдательных исследованиях, бессистемном клиническом опыте, результатах РКИ, выполненных с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная.</p>	<p>Относительно сильная рекомендация, которая может быть изменена при получении доказательств более высокого качества.</p>
<p><b>2А</b></p> <p><b>Слабая рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества</b></p>	<p>Польза сопоставима с возможными рисками и затратами</p>	<p>Надежные доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или подтвержденные другими неопровержимыми данными.</p> <p>Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска.</p>	<p>Слабая рекомендация.</p> <p>Выбор наилучшей тактики будет зависеть от клинической ситуации (обстоятельств), пациента или социальных предпочтений.</p>
<p><b>2В</b></p> <p><b>Слабая рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества</b></p>	<p>Польза сопоставима с рисками и осложнениями, однако в этой оценке есть неопределенность.</p>	<p>Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с существенными ограничениями (противоречивые результаты, методологические дефекты, косвенные или случайные), или сильные доказательства, представленные в какой-либо другой форме.</p> <p>Дальнейшие исследования (если они проводятся), скорее всего, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее.</p>	<p>Слабая рекомендация.</p> <p>Альтернативная тактика в определенных ситуациях может явиться для некоторых пациентов лучшим выбором.</p>
<p><b>2С</b></p> <p><b>Слабая рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества</b></p>	<p>Неоднозначность в оценке соотношения пользы, рисков и осложнений; польза может быть сопоставима с возможными рисками и осложнениями.</p>	<p>Доказательства, основанные на наблюдательных исследованиях, бессистемном клиническом опыте или РКИ с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная.</p>	<p>Очень слабая рекомендация; альтернативные подходы могут быть использованы в равной степени.</p>

### **Методы, использованные для анализа доказательств:**

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

### **Описание методов, использованных для анализа доказательств**

С целью исключения влияния субъективного фактора и минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

### **Методы, использованные для формулирования рекомендации:**

Консенсус экспертов.

### **Метод валидации рекомендации:**

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

### **Описание метода валидации рекомендации:**

Представленные рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, установившими, что доказательства, лежащие в основе настоящих рекомендаций, доступны для понимания.

С настоящими рекомендациями ознакомлены педиатры, которые указали на доходчивость изложения и их важность, как рабочего инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы и, в случае необходимости, вносились поправки в клинические рекомендации.

### **Консультация и экспертная оценка**

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для обсуждения в предварительной версии на совещании рабочей группы, Исполкома СПР и членов профильной комиссии в феврале 2015 года.

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

### **Рабочая группа**

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематической ошибки при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ

*Haemophilus influenzae* - наиболее частый возбудитель тяжелых бактериальных инфекций, вызываемых представителями рода «*Haemophilus*», относится к семейству *Pasteurellaceae* и представляет собой маленькие (1 x 0,3 мкм) грамотрицательные полиморфные, неподвижные, неспорообразующие палочки и/или коккобациллы. Различают капсулообразующие (капсулированные) и не образующие капсул (бескапсульные) штаммы гемофильной палочки. Они являются факультативными анаэробами и чрезвычайно требовательны к условиям культивирования: растут на «шоколадном» агаре с обязательным содержанием двух основных факторов роста - гемина (термостабильный фактор X) и никотинамидадениндинуклеотида (термолабильный фактор V) в строго определенных количествах. Факторы X и V находятся в крови (отсюда название рода «*Haemophilus*» - «любящие кровь»). Потребность бактерий в факторах X и V является важным критерием для внутривидовой идентификации *Haemophilus influenzae*.

Бескапсульная гемофильная палочка, в отличие от капсульных штаммов, является представителем нормальной микробиоты верхних дыхательных путей человека. Частота носительства этих бактерий среди здоровых людей может превышать 70% (варьирует от 5 до 80%) и зависит от возраста человека, его окружения, географических и климатических условий, времени года. *Haemophilus influenzae* часто становится причиной среднего отита, синусита, конъюнктивита, а также бронхолегочных заболеваний.

Капсулированные штаммы *Haemophilus influenzae* подразделяются на 6 серотипов в зависимости от антигенных свойств капсулы: a, b, c, d, e, f. Наличие капсулы имеет большое клиническое значение, так как она является основным фактором вирулентности. Выработка протективных специфических антител в ходе инфекционного процесса, носительства или вакцинации, происходит именно в отношении антигенов полисахаридной оболочки. Большинство инвазивных инфекций вызывается штаммами *H.influenzae* типа b (*Hib*). Капсула *Hib* состоит из полирибозилрибитолфосфата (PRP), определяющего более высокую вирулентность микроорганизма по сравнению с другими капсульными типами, так как защищает микроорганизм от фагоцитоза, опсонизации и комплемент опосредованного лизиса.

## ПАТОГЕНЕЗ

Гемофильная палочка типа b является патогеном исключительно для человека. Передача происходит воздушно-капельным путем или при контакте с инфицированным материалом, как от бессимптомных носителей, так и от больных. Контагиозность возбудителя невелика, в связи с чем заболевание не носит эпидемического характера.

Бактерия локализуется на слизистой носоглотки, и большинство носителей не имеют никаких клинических проявлений и могут распространять инфекцию воздушно-капельным путем. Только у небольшого числа лиц, контактировавших с возбудителем, в дальнейшем развиваются клинические проявления болезни. Именно носители являются важным источником распространения возбудителя.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ

Инфекция, вызываемая гемофильной палочкой типа b, широко распространена в мире [1]. Так, до введения вакцинации против гемофильной инфекции типа b частота заболеваний этой этиологии у детей до 5 лет достигала в США 60 – 130 на 100 тыс. населения данной возрастной категории, в Австралии - 53, в Шотландии – 25,5 [2, 3, 4]. Гемофильная инфекция в спектре возбудителей острого гнойного менингита составляла, по различным оценкам, от 15,4 до 64% [5]. В экономически развитых странах заболеваемость менингитами, вызванными *Hib*, варьировала в диапазоне 8–60 случаев на 100 000 детей до 5 лет, заболеваемость всеми инвазивными болезнями в этой группе составляла 21–100 случаев на 100 000 детей. Особенно высока заболеваемость отдельных этнических групп населения, достигая 460 случаев среди аборигенов Австралии и 2960 среди детей первого года жизни коренных жителей Аляски.

В 2000 г. до широкого внедрения специфической вакцинации гемофильная инфекция типа b была причиной 8,13 млн. случаев развития инвазивного заболевания среди детей в возрасте до 5 лет и 371 тыс. случаев смерти. К 2008 г., когда 136 государств внедрили вакцину, было зафиксировано уже 203 тыс. смертельных исходов вследствие гемофильной инфекции среди пациентов данной возрастной категории [5].

Существует глобальная проблема растущей устойчивости микроорганизмов, и, в том числе, гемофильной палочки к антибактериальной терапии. В России ситуация с устойчивостью *H. influenzae* следующая: по результатам последнего исследования, проведенного за период 2004-2009 гг. в разных регионах РФ, отмечены высокие значения резистентности к ко-тримоксазолу, которая достигает 29,8% [6]. Около 3,8 % штаммов гемофильной палочки устойчивы к ампициллину, по-прежнему остаются высокоактивны “защищенные” β-лактамы, хлорамфеникол, тетрациклины и респираторные фторхинолоны. Вероятность выделения патогенного микроорганизма, продуцирующего β-лактамазы, значительно повышается в условиях недавно проведенного курса лечения незащищенными пенициллинами (в течение последних трех месяцев) [7].

Различают "инвазивные" формы инфекции, вызванной *Hib*, при которых возбудитель обнаруживается в жидкостях и тканях организма, стерильных в нормальных условиях (кровь, спинномозговая, перитонеальная и плевральная жидкости и т.п.), и "неинвазивные" формы, к которым относится "небактериальная" пневмония (при отсутствии возбудителя в крови), острый средний отит, конъюнктивит и т.п. [8]. В частности, в исследовании, проведенном среди детей до 5 лет, госпитализированных в стационары г. Москвы в 2011-2012 гг., этиологическая роль *Hib* в развитии острого среднего отита подтверждена по данным культурального исследования образцов жидкости среднего уха, в 12% случаев [9].

К "инвазивным" формам гемофильной инфекции относятся пневмония, бактериемия, эпиглоттит, септический артрит, остеомиелит, перикардит, эндокардит, целлюлит. Самой тяжелой и при этом наиболее исследованной формой инфекции является гнойный бактериальный менингит. Выявление и диагностика иных форм инфекции гемофильной природы крайне затруднены.

Экологической нишей для *Hib* в макроорганизме служит слизистая оболочка носоглотки. Установлено, что из входных ворот инфекции возбудитель способен распространяться лимфо- и гематогенным путями в другие органы и ткани. Именно за счет высокой способности к инвазии можно объяснить чрезвычайно разнообразные по

локализации и характеру осложнения, возникающие даже при острых респираторных инфекциях (ОРИ) гемофильной этиологии, которые регистрируются у 54,9 % больных.

### ***Менингит***

По данным ВОЗ, менингит составляет около 50% (от 12% до 73%) среди всех случаев инвазивных форм гемофильной инфекции типа b [10]. Заболеваемость менингитом носит спорадический характер, не отличается сезонными или циклическими подъемами и не имеет вспышек. До внедрения массовой вакцинации заболеваемость менингитом гемофильной этиологии составляла, в среднем, 18 случаев (от 2 до 60) на 100 тыс. детей в возрасте до 5 лет в год. В этиологической структуре гнойных бактериальных менингитов, зарегистрированных на территории РФ в 2014 г, гемофильная инфекция занимает 3 место и составляет 11% всех лабораторно подтвержденных случаев.

Даже при своевременной диагностике и правильном лечении смертность от гемофильного менингита составляет около 5%, по данным зарубежных авторов, и до 20%, по сведениям отечественных ученых. Наибольшее бремя менингитов, вызванных гемофильной палочкой типа b, несут дети, относящиеся к возрастной группе от 4 до 18 месяцев жизни, а также пожилые люди старше 65 лет. Дети младше 3 месяцев и старше 6 лет этим заболеванием страдают редко. У заболевших в возрасте старше 10 лет чаще всего выявляются отягощающие факторы: анатомические (травмы черепа, назальная ликворея, spina bifida и др.) или иммунологические (дефициты компонентов системы комплемента и другие виды иммунодефицитов). У 15–30% переболевших сохраняются стойкие остаточные явления в виде нейросенсорной тугоухости, расстройства речи, умственной отсталости, задержки развития.

### ***Пневмония***

В документах ВОЗ подчеркивается, что в среднем на 1 случай менингита, вызванного *Hib*, у детей в возрасте до 5 лет приходится 5–10 случаев острой внебольничной пневмонии указанной этиологии. В Европе заболеваемость гемофильной пневмонией до начала введения вакцинации составляла в среднем 150-300 случаев на 100 тыс. детей до 5-летнего возраста в год, то есть в 10-20 раз больше, чем заболеваемость менингитом: на долю этого возбудителя приходилась почти треть бактериальных пневмоний. Можно отметить тяжесть течения и значительное число осложнений при пневмониях гемофильной этиологии (у 58,3% больных) в виде перикардита, менингита и эмпиемы плевры, требующей плеврэктомии, причем наибольшее число заболевших наблюдалось в возрасте 2 – 8 лет. Для сравнения, в Москве среди возбудителей осложненных плевритом пневмоний доля гемофильной палочки типа b составляла около 10%, в Узбекистане – более 20%. Среди основных патогенов, выделенных в мазке из носоглотки детей, госпитализированных в стационары г. Москвы в 2011-2012 гг. с различными клиническими формами острых респираторных бактериальных инфекций, в т.ч. бактериальной пневмонией, в 19% случаев определялась *Hib*.

По оценкам ВОЗ, в Европе до введения вакцинопрофилактики показатель заболеваемости другими инвазивными формами гемофильной инфекции типа b, помимо пневмонии и менингита, составлял от 3 до 10 случаев на 100 тыс. детей до 5 лет в год при летальности порядка 0,5% (около 40% от показателя заболеваемости менингитом гемофильной этиологии) [8].

### ***Эпиглоттит***

Острое воспаление надгортанника и преддверия гортани с обструкцией дыхательных путей – одна из самых тяжелых и стремительно развивающихся инфекций, вызванных *Hib*. Эпиглотиттом чаще болеют дети 2–7 лет жизни. Смертность составляет 5–10%, причиной смерти всегда служит вовремя не устраненная обструкция дыхательных путей.

#### ***Артрит и остеомиелит***

В довакцинальную эпоху гемофильная палочка типа b была ведущим возбудителем гнойного артрита у детей младше 2 лет. Всего же на гнойный артрит приходится около 8% инвазивных инфекций, вызванных этим микроорганизмом. Гнойный артрит часто сочетается с менингитом.

#### ***Флегмона***

Самой частой локализацией флегмоны, обусловленной гемофильной инфекцией типа b, является голова и шея. Большинство случаев приходится на первые 2 года жизни.

#### ***Скрытая (оккультная) бактериемия***

У большинства детей с бактериемией, вызванной *Hib*, очага инфекции обнаружить не удается и единственным начальным проявлением болезни служит лихорадка. Такая ситуация обычно встречается у детей младше 2 лет. До введения специфической вакцинации гемофильная палочка типа b была второй по частоте причиной скрытой бактериемии, уступая только *Streptococcus pneumoniae*. Бактериemia, вызванная *Hib*, в 30–80% случаев осложняется вторичными очагами инфекции, включая менингит.

#### ***Перикардит***

Классическими проявлениями гемофильного типа b перикардита, являются интоксикация, лихорадка и дыхательная недостаточность у ребенка при отсутствии изменений в легких. Перикардиту нередко сопутствует пневмония и менингит. Иногда поражение перикарда развивается на фоне антибактериальной терапии.

#### ***Инфекции новорожденных***

В последние годы у новорожденных участились случаи бактериемии и менингита гемофильной этиологии. Инфекция проявляется ранним сепсисом – более чем у 80% детей он развился на первой неделе жизни. Не исключено внутриутробное заражение будущего ребенка, поскольку данной форме инфекционной патологии часто сопутствует недоношенность, малый вес при рождении, а также осложнения у матери (преждевременное излитие околоплодных вод, хориоамнионит).

#### ***Другие инвазивные инфекции***

В редких случаях бактериемия приводит к появлению таких вторичных очагов инфекции, как эндофтальмит, глоссит, увулит, тиреоидит, эндокардит, абсцесс легкого, эпидидимит, перитонит, абсцесс брюшной полости, поражение печени и желчных путей, абсцесс головного мозга.

В связи с низким уровнем диагностики и регистрации гемофильной инфекции в Российской Федерации (РФ) данные ее статистического учета не отражают истинного уровня заболеваемости. Однако при условии адекватной лабораторной диагностики менингит гемофильной этиологии в РФ выявляется повсеместно. В частности, показатель заболеваемости менингитом гемофильной этиологии характеризуется региональными различиями и варьирует от 5,1 до 9,7 случаев на 100 тыс. детей младше 5 лет [11]. В ряде регионов заболеваемость превышает 15 случаев на 100 тыс. детей до 5-летнего возраста

ежегодно. При этом лабораторная расшифровка этиологии гнойного менингита составляет в среднем по стране от 28 до 64%.

Заболеваемость пневмонией, вызванной гемофильной инфекцией типа b, на территории РФ составляет не менее 150 на 100 тыс. детей первых 5 лет жизни в год или около 10 тыс. случаев в целом [12]. При летальности от менингита в 5% и от пневмонии в 0,5% такой уровень заболеваемости должен приводить не менее чем к 80 летальным исходам от *Hib* каждый год.

## ДИАГНОСТИКА

Главным методом диагностики заболеваний, вызванных *Hib*, остается культуральный - посев крови, спинномозговой жидкости (СМЖ) и другого материала, выделенного из очагов инфекции (суставной, перикардальной жидкости, гноя). При положительном посеве крови или подозрении на менингит проводят люмбальную пункцию. Поскольку возбудитель очень требователен к условиям культивирования, посев проводят сразу при получении материала на адекватные среды, обеспечивающие рост возбудителя. Проводят микроскопию с окраской по Граму всех биологических жидкостей, которые могут содержать микроорганизм.

В биологических жидкостях (сыворотке, моче, синовиальной жидкости, СМЖ) можно обнаружить капсульный полисахарид *Hib*. Для этого чаще всего применяют три метода: встречный иммуноэлектрофорез, латекс-агглюцинацию и реакцию коагглюцинации со стафилококковым протеином А. Также ДНК гемофильной палочки в образцах СМЖ можно выявить с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Поскольку классические бактериологические методы (посев образцов) даже в условиях идеального применения способны обеспечить этиологическую расшифровку не более 40-50% случаев бактериального менингита, необходимо их дополнение некультуральными методами, с помощью которых можно обеспечить расшифровку до 60-80% (при применении реакции латекс-агглютинации) и до 80-90% (при полимеразной цепной реакции) [11, 13].

## ПРОФИЛАКТИКА

### *Специфическая профилактика гемофильной инфекции типа b*

Учитывая бремя данной инфекции, наличие бактерионосительства, рост резистентности к антибиотикам, наличие осложненных форм, высокий уровень летальных исходов, понятна необходимость профилактики этой инфекции. Единственным надежным средством специфической профилактики заболеваний, вызванных гемофильной инфекцией типа b, является активная иммунизация - уровень доказательности 1А.

К сожалению, проблема гемофильной инфекции сохраняется и на сегодняшний день, несмотря на то, что Европейский Региональный Комитет ВОЗ еще в 1998 г. поставил в качестве одной из целей «снижение к 2010 году или раньше частоты инфекции, вызванной *Hib*, в регионе до <1 на 100000 населения». ВОЗ рекомендует включение конъюгированных вакцин против гемофильной инфекции типа b во все программы иммунизации младенцев [1]. Более 90% случаев инвазивной *Hib*-инфекции встречаются у детей младше 5 лет. Поскольку наиболее тяжелое течение гемофильной типа b инфекции

обычно наблюдается среди детей в возрасте 4-18 месяцев, иммунизация должна начинаться как можно раньше.

Проведенное исследование по сравнительной оценке экономической эффективности вакцинации против *Hib* только групп риска и массовой вакцинации с использованием комбинированной вакцины продемонстрировало целесообразность внедрения комбинированной пятивалентной вакцины в региональный календарь профилактических прививок в сравнении с избирательной вакцинацией младенцев только из групп риска [14].

Внедрение специфической вакцинации младенцев в качестве универсальной резко снижает число зарегистрированных случаев гемофильной инфекции типа *b* в странах, использующих этот подход, независимо от уровня развития и экономического состояния [1]. Здоровые дети в возрасте старше 5 лет не нуждаются в вакцинации против *Hib* [1].

Вакцинация против гемофильной инфекции типа *b* в России проводится в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. N 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» 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 получающие иммуносупрессивную терапию: детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией; детям с ВИЧ-инфекцией; детям, находящимся в домах ребенка); а также на основании Методических рекомендаций МР 3.3.1.0001 – 10 «Эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* типа *b*», утвержденных Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 31.03.2010 г.

## **Характеристика вакцин против гемофильной инфекции типа *b*, используемых в России**

### Конъюгированные моновалентные вакцины для профилактики гемофильной инфекции типа *b*

**1. Вакцина для профилактики инфекции вызываемой *Haemophilus influenzae* типа *b* "Акт-ХИБ", Санофи Пастер С.А., Франция (П №013850/01)**

*Состав:* содержит капсульный полисахарид *Hib* (10 мкг), конъюгированный с белком столбнячного анатоксина (18-30 мкг). Вспомогательные вещества: сахароза, трометамол, 0,4% раствор натрия хлорид. Консерванта и антибиотиков не содержит.

*Форма выпуска:* представляет собой лиофилизат (1 доза) в ампуле для приготовления раствора в комплекте с растворителем в шприце (0,5 мл).

*Возраст начала вакцинации:* с 3 месяцев жизни.

*Способ введения:* детям в возрасте до 2-х лет вакцина вводится внутримышечно в верхне-наружную поверхность средней части бедра; детям старше 2-х лет – в область дельтовидной мышцы плеча. Вводить вакцину необходимо сразу после приготовления раствора. Возможно подкожное глубокое введение вакцины пациентам с нарушениями в системе свертывания крови (гемофилия, тромбоцитопения, лечение антикоагулянтами).

*Схема введения вакцины:* при начале вакцинации в возрасте младше 6 месяцев вакцина вводится 3-кратно с интервалом 1-2 месяца; ревакцинацию проводят однократно через год после 3-ей вакцинации. При начале вакцинации в возрасте от 6 до 12 месяцев вакцина вводится 2-кратно с интервалом в 1 месяц; ревакцинацию проводят однократно в 18 месяцев. При начале вакцинации в возрасте от 1 года до 5 лет выполняется однократная инъекция.

В случае контакта не привитого или ребенка, не получившего полный курс вакцинации, с пациентом с инвазивной формой гемофильной инфекции типа b, вакцинация должна быть начата или завершена в соответствии с графиком по возрасту в сочетании с рекомендуемой химиопрофилактикой.

При необходимости вакцина «Акт-ХИБ» может быть введена в одном шприце с комбинированной бесклеточной вакциной для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита «Тетраксим» (Санofi Пастер С.А., Франция). При этом вакцину «Акт-ХИБ» разводят непосредственно препаратом «Тетраксим».

## **2. Вакцина моновалентная против гемофильной инфекции типа b "Хиберикс", ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз с.а., Бельгия (П №015829/01)**

*Состав:* содержит очищенный капсульный полисахарид, выделенный из штамма *Haemophilus influenzae* типа b 20,752 (10 мкг) и конъюгированный со столбнячным анатоксином (30 мкг). Вспомогательные вещества: лактоза, 0,9% раствор натрия хлорид. Консерванта и антибиотиков не содержит.

*Форма выпуска:* представляет собой лиофилизат (1 доза во флаконе) в комплекте с растворителем (0,5 мл растворителя) для приготовления раствора.

*Возраст начала вакцинации:* с 6 недель жизни.

*Способ введения:* детям в возрасте младше 2-х лет вакцина вводится внутримышечно в верхне-наружную поверхность средней части бедра; детям старше 2-х лет – в область дельтовидной мышцы плеча. Вводить сразу после приготовления раствора вакцины.

*Схема введения вакцины:* при начале вакцинации в возрасте младше 6 месяцев вакцина вводится 3-кратно с интервалом 1-2 месяца; ревакцинацию проводят однократно в 18 месяцев. При начале вакцинации в возрасте от 6 до 12 месяцев вакцина вводится 2-кратно с интервалом в 1 месяц; ревакцинацию проводят однократно в 18 месяцев. При начале вакцинации в возрасте от 1 года до 5 лет выполняется однократная инъекция.

Если курс вакцинации был прерван, календарь должен быть возобновлен без повторения введенных ранее доз.

При необходимости моновалентная вакцина «Хиберикс» может быть введена в одном шприце с адсорбированной бесклеточной АКДС-вакциной для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша («Инфанрикс», ГлаксоСмитКляйн Трейдинг, Россия). В этом случае растворитель в ампуле, приложенный к вакцине «Хиберикс», не используется, а заменяется вакциной «Инфанрикс».

***Содержащийся во всех конъюгированных вакцинах против гемофильной инфекции типа b столбнячный анатоксин не может рассматриваться как замена вакцинации против столбняка.***

Комбинированные вакцины, содержащие компонент для профилактики гемофильной инфекции типа b

Достаточно давно разработаны комбинированные вакцины, призванные снизить бремя вакцинации для детей, родителей и работников здравоохранения в условиях роста числа доступных вакцин, предназначенных для предотвращения инфекционных заболеваний у детей. Первая комбинированная вакцина против дифтерии, столбняка, коклюша, гепатита В и гемофильной инфекции типа b появилась в 1996 г.

**1. Вакцина комбинированная для профилактики дифтерии и столбняка адсорбированная, коклюша ацеллюлярная, полиомиелита инактивированная, инфекции, вызываемой гемофильной инфекцией типа b конъюгированная "Пентаксим", Санофи Пастер С.А., Франция (ЛРС №01-11/42-08)**

*Состав:* вакцина для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка и полиомиелита содержит анатоксин дифтерийный  $\geq 30$  МЕ; анатоксин столбнячный  $\geq 40$  МЕ; анатоксин коклюшный – 25 мкг; гемагглютинин филаментозный коклюшный – 25 мкг; вирус полиомиелита 1-го типа инактивированный – 40 единиц D антигена; вирус полиомиелита 2-го типа инактивированный – 8 единиц D антигена; вирус полиомиелита 3-го типа инактивированный – 32 единицы D антигена. Вспомогательные вещества: алюминия гидроксид, среда Хенкса 199 (без фенолового красного); формальдегид, феноксиэтанол, вода для инъекций, уксусная кислота или натрия гидроксид.

Вакцина для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae type b*, содержит полисахарид *Haemophilus influenzae type b* – 10 мкг, конъюгированный со столбнячным анатоксином, и вспомогательные вещества - сахараза, триметамол.

*Форма выпуска:* вакцина для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка и полиомиелита представляет собой суспензию (шприц-доза 0,5 мл) в комплекте с лиофилизатом, содержащим вакцину против гемофильной инфекции типа b (1 доза во флаконе) для приготовления раствора.

*Возраст начала вакцинации:* с 3 месяцев жизни.

*Способ введения:* вакцину вводят внутримышечно в дозе 0,5 мл, рекомендуемое место введения - средняя треть переднелатеральной поверхности бедра. После смешивания суспензии для внутримышечного введения (вакцины для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита) с лиофилизатом (вакцина для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae type b*) необходимо дождаться полного растворения лиофилизата (не более 3 минут) и немедленно ввести готовую вакцину.

*Схема введения вакцины:*

В соответствии с Национальным календарем профилактических прививок Российской Федерации, курс вакцинации для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита состоит из 3-х введений препарата с интервалом в 1,5 месяца, в возрасте 3, 4,5 и 6 месяцев соответственно; ревакцинация проводится однократно в возрасте 18 месяцев.

При нарушении графика вакцинации последующие интервалы между введением очередной дозы вакцины не изменяются, в том числе, интервал перед 4-й (ревакцинирующей) дозой – 12 мес.

При введении первой дозы в возрасте 6-12 месяцев вторая доза вводится через 1,5

месяца, а в качестве третьей дозы, вводимой через 1,5 месяца, применяется только вакцина для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка и полиомиелита без разведения лиофилизата во флаконе с вакциной против гемофильной инфекции типа b. В качестве ревакцинирующей дозы используется обычная доза с разведением лиофилизата.

При введении первой дозы полностью разведенной вакцины *в возрасте старше 1 года* вторая, третья и ревакцинирующая дозы используются без разведения лиофилизата во флаконе с вакциной против гемофильной инфекции типа b.

**2. Вакцина комбинированная для профилактики дифтерии и столбняка адсорбированная, коклюша ацеллюлярная, полиомиелита инактивированная, гепатита В, инфекции, вызываемой гемофильной инфекцией типа b конъюгированная "Инфанрикс Гекса", ГлаксоСмитКляйн Трейдинг, Россия (ЛП 000877-181011)**

*Состав:* вакцина для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита и гепатита В содержит анатоксин дифтерийный - не менее 30 МЕ, анатоксин столбнячный - не менее 40 МЕ, анатоксин коклюшный - 25 мкг, гемагглютинин филаментозный - 25 мкг, пертактин - 8 мкг, HBS-протеин, являющийся основным поверхностным антигеном вируса гепатита В (HBsAg) - 10 мкг, полиомиелита вирус инактивированный 1 типа - 40 ЕД D-антигена, полиомиелита вирус инактивированный 2 типа - 8 ЕД D-антигена, полиомиелита вирус инактивированный 3 типа - 32 ЕД D-антигена. Вспомогательные вещества: среда 199 (М 199) (включая аминокислоты), натрия хлорид, алюминия гидроксид, алюминия фосфат.

Вакцина для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae type b*, содержит капсульный полисахарид *Haemophilus influenzae type b* – 10 мкг, конъюгированный со столбнячным анатоксином – 25 мкг, и вспомогательные вещества – лактоза, алюминия фосфат.

*Форма выпуска:* вакцина для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка и полиомиелита и гепатита В представляет собой суспензию (шприц-доза 0,5 мл) в комплекте с лиофилизатом, содержащим вакцину против гемофильной инфекции типа b (1 доза во флаконе) для приготовления раствора.

*Возраст начала вакцинации:* с 2 месяцев жизни.

*Способ введения:* Вакцину вводят в среднюю треть переднелатеральной поверхности бедра глубоко внутримышечно, чередуя стороны при последующих инъекциях. После смешивания суспензии для внутримышечного введения (вакцины для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита) с лиофилизатом (вакцина для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae type b*) необходимо дождаться полного растворения лиофилизата (не более 5 минут) и немедленно ввести готовую вакцину.

Предпочтительно предварительное согревание вакцины перед введением, для этого флакон перед введением суспензии из шприца необходимо оставить при комнатной температуре на пять минут.

*Схема введения вакцины:*

Возможно применение 3-дозовой и 2-дозовой первичной вакцинации с использованием лиофилизата вакцины для профилактики гемофильной инфекции. При этом должен соблюдаться минимальный интервал не менее 1 месяца. Ревакцинация

проводится в 18 месяцев согласно Национальному календарю профилактических прививок РФ, но может быть проведена иначе при соблюдении интервала не менее 6 месяцев после последней прививки первичного курса. Так, после 2-дозовой первичной иммунизации ревакцинирующую дозу предпочтительно вводить между 11 и 13 месяцами, после 3-дозового курса – бустер-доза может быть введена до 18 месяцев.

Вакцина не применяется у детей старше 36 месяцев.

### **Показания к проведению вакцинации**

В соответствии с **Национальным календарем профилактических прививок России** (Приложение №1 к Приказу МЗ РФ от 21 марта 2014 г. №125н) вакцинация против гемофильной инфекции типа b проводится в возрасте 3, 4,5 и 6 месяцев и ревакцинация в 18 месяцев жизни детям из групп риска (с иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания гемофильной инфекцией; с онкогематологическими заболеваниями и/или длительно получающие иммуносупрессивную терапию; детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией; детям с ВИЧ-инфекцией; детям, находящимся в домах ребенка).

Однако, учитывая высокий уровень возрастной заболеваемости гемофильной инфекцией типа b в первые годы жизни, рекомендуется вакцинировать всех детей, начиная с возраста 2-3 месяцев жизни при наличии возможностей (региональные программы, средства родителей).

Необходимо соблюдать основные правила организации и проведения иммунопрофилактики (СП 3.3.2342-08). Прививки проводятся в условиях прививочного кабинета. После вакцинации ребенок должен находиться под наблюдением врача кабинета иммунопрофилактики не менее 30 минут.

В соответствии с **Национальным календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям России** (Приложение №2 к Приказу МЗ РФ от 21 марта 2014 г. №125н) прививаются дети, не получившие прививку на 1-м году жизни. Это в особенности относится к детям из групп высокого риска по заболеванию гемофильной инфекцией типа b.

#### **Пациенты, относящиеся к группе риска:**

- дети с иммунодефицитными состояниями, в т.ч. ВИЧ, онкологическими заболеваниями, получающие иммуносупрессивную терапию;
- с анатомической/функциональной аспленией;
- недоношенные дети;
- дети, находящиеся в особых организованных учреждениях или коллективах (детские дома, интернаты, противотуберкулезные санатории);
- с установленным кохлеарным имплантом или планирующие на эту операцию;
- пациенты с подтеканием спинномозговой жидкости;
- с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек и сахарным диабетом;
- больные бронхиальной астмой;
- реконвалесценты острого среднего отита, менингита, пневмонии;
- длительно и часто болеющие дети;
- дети, инфицированные микобактерией туберкулеза.

У лиц из данной группы вероятность заболевания может быть в тысячи раз выше, чем у здоровых, которые при этом могут болеть неоднократно. После выявления одного из вышеуказанных состояний в возрасте старше 1 года вакцинацию проводят однократно моновакциной против гемофильной инфекции. Если спленэктомия или сопровождающаяся иммуносупрессией пересадка почек, костного мозга и других органов является плановой, рекомендуется вакцинация за 10-15 дней до операции [15]. Через 5-10 лет по результатам наблюдения и лабораторных исследований может быть рассмотрена возможность проведения ревакцинации. Эффективность вакцинации лиц групп риска не абсолютна: первичные или повторные заболевания гемофильной инфекцией типа b возможны и после вакцинации, что не отменяет её целесообразность, поскольку прививка снижает вероятность заболевания [12, 15].

#### *Вакцинация ВИЧ-инфицированных*

Вакцинация проводится детям, рожденным ВИЧ-инфицированными матерями, в том числе ВИЧ-инфицированным, вне зависимости от стадии заболевания и числа CD4+ лимфоцитов по схеме, соответствующей возрасту ребенка, в период ремиссии и отсутствия острого инфекционного заболевания, сопровождающегося повышением температуры. Проведение по клиническим и лабораторным показаниям антиретровирусной терапии улучшает ответ на последующую иммунизацию [16]. Следует помнить, что ожидаемый иммунологический ответ может не достигаться.

#### *Вакцинация детей с онкологическими заболеваниями*

У пациентов с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) в остром периоде и периоде ремиссии нарушения в системе клеточного иммунитета приводят к повышенной чувствительности к инфекционным агентам; цитостатическая терапия усугубляет эти нарушения, которые могут сохраняться некоторое время и после её отмены. Детям на фоне цитостатической терапии можно применять инактивированные, в т.ч. вакцины против гемофильной инфекции типа b. Доказано, что через 1 месяц после ревакцинации у 84% привитых присутствовали антитела к *Hib*, хотя не у всех пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, достигается адекватный иммунный ответ [8].

#### *Вакцинация недоношенных детей*

Недоношенным детям могут применяться как моновалентные, так и комбинированные вакцины против гемофильной инфекции типа b. Необходимо учитывать потенциальный риск апноэ, в основном, у детей  $\leq 28$  недель гестации и, особенно, у пациентов с респираторным дистресс-синдромом. Поэтому крайне важно этим пациентам проводить мониторинг дыхательной функции в течение 72 часов после иммунизации.

#### *Вакцинация детей с аллергическими заболеваниями*

Вакцинация выполняется в период ремиссии или через 1–2 нед (в зависимости от патологии) после достижения контроля над заболеванием. Проводится согласованная с врачом-аллергологом базисная терапия аллергического заболевания, которая при необходимости может быть «усилена» на 30% в течение 2–3 дней до вакцинации и 1 недели после вакцинации. Необходимо рекомендовать строгое соблюдение диеты с исключением причинно-значимых аллергенов, на которые ранее отмечались аллергические реакции, продуктов с высокой сенсибилизирующей активностью (шоколад, мед, орехи, рыба, цитрусовые, клубника, продукты с красителями и консервантами), а также строгое поддержание гипоаллергенного быта за 1 нед до вакцинации и в течение 2

нед после нее. Назначение антигистаминного препарата 2-го поколения в возрастной дозировке обосновано в день проведения вакцинации и в течение 3–5 дней после нее [17].

#### *Вакцинация детей, перенесших инвазивную форму гемофильной инфекции типа b*

Дети, перенесшие инвазивную форму инфекции в возрасте младше 24 месяцев, могут оставаться в группе риска развития второго эпизода заболевания [18]. Эти пациенты должны быть привиты согласно их возрасту в соответствии с графиком неиммунизированных детей как это было бы в случае, если бы они были совсем не привиты против *Hib*. Вакцинация должна быть начата через 1 месяц после начала заболевания или как можно раньше (после него).

Если ребенок переносит рецидивирующие инвазивные формы гемофильной инфекции типа b несмотря на полученные 2 или 3 дозы вакцины против *Hib*, должен быть оценен его иммунный статус.

### **Противопоказания к вакцинации**

Противопоказаниями являются повышенная чувствительность к компонентам вакцины, включая столбнячный анатоксин (или другой белок-носитель); развитие тяжелых системных аллергических реакций или поствакцинальных осложнений на предшествующее введение вакцины *Haemophilus influenzae* типа b.

Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, а также обострения хронических заболеваний являются временными противопоказаниями, иммунизация проводится через 1-2 недели после выздоровления или в период реконвалесценции или ремиссии. При легких формах респираторных, кишечных и других инфекций прививки можно проводить после нормализации температуры.

*Противопоказания для комбинированных вакцин, содержащих коклюшный компонент:* прогрессирующая энцефалопатия; энцефалопатия, развившаяся в течение 7 дней после введения любой вакцины, содержащей антигены *Bordetella pertussis*; подтвержденная системная реакция гиперчувствительности к глютенальдегиду, неомицину, стрептомицину и полимиксину В (при вакцинации «Пентаксим»), гиперчувствительность к неомицину и полимиксину (при вакцинации «Инфанрикс Гекса»). С осторожностью следует применять вакцину при наличии в анамнезе фебрильных судорог, не связанных с предшествующей вакцинацией. В таком случае необходимо следить за температурой тела в течение 48 часов после вакцинации и, при её значимом повышении, применять жаропонижающие препараты.

### **Возможность одновременной вакцинации с другими вакцинами**

Вакцины против гемофильной инфекции типа b можно вводить одновременно с любыми другими вакцинами, входящими в национальные календари вакцинации (кроме БЦЖ-вакцины). При одновременном введении всех указанных вакцин (разными шприцами и в разные участки тела) иммунный ответ формируется таким же, как и при изолированном их введении, при этом не возрастает число побочных реакций и осложнений.

Данные об эффективности и безопасности одновременного применения вакцины «Инфанрикс Гекса» и вакцины против кори, краснухи и паротита в настоящее время отсутствуют. При одновременном использовании данной вакцины с конъюгированной

пневмококковой 13-валентной вакциной «Превенар» была зарегистрирована более высокая частота лихорадки ( $>39,5^{\circ}$ ) по сравнению с отдельным их введением.

### **Поствакцинальные реакции**

Все моновалентные вакцины против гемофильной палочки типа b слабо реактогенны. Нежелательные реакции проявляются не более чем у 1% вакцинированных в течение 6-24 часов после проведения прививки и характеризуются как слабые или средней тяжести. При последующих вакцинациях в рамках первичного курса частота и тяжесть поствакцинальных реакций не увеличивается. Самыми частыми из них ( $\geq 1/10$ ) являются повышение температуры тела, раздражительность и рвота. Не часто (от  $\geq 1/100$  и  $< 1/10$  до  $\geq 1/1000$  и  $1/100$ ) регистрируется лихорадка выше  $38^{\circ}\text{C}$ , длительный аномальный плач, болезненность, покраснение, отек и/или воспаление, уплотнение в месте инъекции. Крайне редко ( $< 1/10\ 000$ ) регистрируются системные аллергические реакции (анафилактический шок, отек лица, гортани), крапивница, сыпь, гипотонический-гипореактивный эпизод, апноэ, судороги, обморок, сонливость, выраженный отек ( $> 5$  см) в месте инъекции.

При иммунизации комбинированной вакциной «Пентаксим» чаще всего прививочные реакции проявляются гиперемией или уплотнением в месте введения, повышением температуры тела до субфебрильных цифр; температура выше  $38^{\circ}\text{C}$  отмечается не более, чем у 1% детей в первые 48 часов после вакцинации. Лихорадка выше  $38^{\circ}\text{C}$  (ректальная температура) регистрируется с частотой 1-10%; выше  $39^{\circ}\text{C}$  – с частотой 0,1-1%; выше  $40^{\circ}\text{C}$  – у 0,01-0,1% привитых детей. Также отмечаются раздражительность, сонливость, нарушения сна, анорексия, диарея, рвота, реже – длительный плач. В очень редких случаях ( $< 0,01\%$ ) встречаются крапивница, фебрильные судороги, гипотония и гипотонический-гипореактивный синдром, анафилактические реакции.

Редко отмечаются случаи преходящего отека конечностей в течение нескольких часов после первичной иммунизации, что сопровождается лихорадкой, болезненностью, длительным плачем, цианозом или изменением цвета кожи, реже – покраснением, петехиями и преходящей пурпурой, сыпью.

Нежелательные реакции при вакцинации «Инфанрикс Гекса» наиболее часто ( $\geq 1/10$ ) включают следующие: беспокойство, необычный плач, раздражительность, потеря аппетита, лихорадка  $38^{\circ}\text{C}$ , утомляемость, болезненность, покраснение и отек в месте инъекции ( $\leq 50$  мм). Часто ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ) регистрируются возбудимость и высокая лихорадка  $> 39,5^{\circ}\text{C}$ , рвота, диарея, зуд, отек и уплотнение в месте инъекции ( $> 50$  мм). Нечасто / редко ( $\geq 1/1\ 000$  и  $< 1/100$  до  $\geq 1/10\ 000$  и  $< 1/1\ 000$ ) встречаются такие поствакцинальные реакции как сонливость, инфекции верхних дыхательных путей, диффузный отек конечности, в которую произведена инъекция/бронхит и сыпь соответственно. Очень редко ( $< 1/10\ 000$ ) в поствакцинальном периоде отмечаются судороги, дерматит, крапивница. Зарегистрированы единичные случаи с развитием лимфаденопатии, тромбоцитопении, аллергических системных реакций, коллапса и апноэ.

### **Неспецифическая профилактика**

*Мероприятия в очаге инфекции [8]*

Госпитализация больного осуществляется по клиническим показаниям. Больные с менингитом или подозрением на менингит немедленно госпитализируются в инфекционную больницу или специализированные отделения и боксы. Больные с пневмонией и другими клиническими формами заболевания возможно гемофильной этиологии госпитализируются в зависимости от тяжести заболевания. Они могут лечиться на дому, если в семье или квартире отсутствуют другие дети младше 5 лет, при условии регулярного медицинского наблюдения. Эпидемиологическое обследование в очаге направлено на выявление источников возбудителя инфекции среди круга лиц любого возраста, подвергшихся риску заражения. Все окружающие, общавшиеся с больным в коллективе или семье, подвергаются медицинскому осмотру. Обращается особое внимание на детей и взрослых с клиническими проявлениями ОРВИ, отита, назофарингита, гайморита. При выявлении таких детей в коллективе они изолируются для наблюдения на дому, а при выявлении в семьях – они не допускаются в детские коллективы до полного выздоровления. Взрослые больные указанными заболеваниями освобождаются от работы до излечения. Здоровые дети и взрослые допускаются в организованные коллективы без ограничений. Бактериологическое обследование лиц, контактных с больным любой формой гемофильной инфекции типа b, не проводится.

В детских дошкольных учреждениях и домах ребенка в группах, включающих детей моложе 5 лет, устанавливается карантин сроком на десять дней с момента изоляции больного гемофильной инфекцией типа b. В течение этого срока запрещается приём новых или временно отсутствовавших детей, а также перевод детей и персонала в другие группы.

В очаге организуются дезинфекционные мероприятия, как и при других острых бактериальных респираторных заболеваниях.

В семьях и коллективах, где есть дети из групп риска (см. далее), а также в очагах, в которых в течение двух месяцев выявляется два и более случая инвазивной гемофильной инфекции типа b, в качестве меры экстренной профилактики показано антибиотикопрофилактика (рифампицин - 20 мг/кг/сутки в 1-2 приема внутрь в течение 4 дней) [16].

Выделяют следующие группы риска:

1. Дети и взрослые с иммунодефицитным состоянием или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания гемофильной инфекцией типа b;
2. Дети с онкогематологическими заболеваниями и/или длительно получающие иммуносупрессивную терапию;
3. Дети ВИЧ-инфицированные или рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей;
4. Дети, находящиеся в закрытых детских дошкольных учреждениях (дома ребенка, детские дома, специализированные интернаты, противотуберкулезные санитарно-оздоровительные учреждения).

## Список литературы

1. Позиция ВОЗ в отношении вакцинации против гемофильной инфекции типа b. Июль 2013. *Еженедельный Эпидемиологический Бюллетень*, №39, Том 88, С. 413 – 428. [http://www.who.int/immunization/Hib\\_Rus.pdf?ua=1](http://www.who.int/immunization/Hib_Rus.pdf?ua=1).
2. Bisgard KM KA, Leake J, Strebel PM, Perkins BA and Wharton M. Haemophilus influenzae Invasive Disease in the United State, 1994 – 1995: Near Disappearance of a Vaccine – Preventable Childhood Disease. // *Emerg Inf Dis*. 1998; 4(2): 229 – 237.
3. Brewster D. The epidemiology of Haemophilus influenzae type b invasive disease in Scotland prior to immunisation. // *Health Bull*. 1993; vol. 51, no. 6, pp.385 – 393.
4. Harris A., Hendrie D., Bower C., Payne J., de Klerk N., Stanley F. The burden of Haemophilus influenzae type b disease in Australia and economic appraisal of the vaccine PRP – OMP. // *Med J Austr*. 1994; vol.160, no.8, pp.483 – 488.
5. Clements D.A., Gilbert G.L. Immunization for the prevention of Haemophilus influenzae type b infections: a review. // *Aust NZ J Med*. 1990; 20, pp.828 – 834.
6. Сивая О.В., Козлов Р.С., Кречикова О.И., Иванчик Н.В., Катосова Л.К., Гудкова Л.В. Антибиотикорезистентность Haemophilus influenzae в России: результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2014; № 1.- С.57-69.
7. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Смоленск, 2007; С. 464.
8. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Эпидемиология и вакцинопрофилактика гемофильной инфекции типа b. Методические рекомендации под ред. Лобзина Ю.В. – М, 2009 – 45 с.
9. Лазарева М.А. Этиологическая роль *Streptococcus pneumoniae* при респираторных инфекциях, его носительство и чувствительность к антибиотикам у детей младшего возраста. Диссертация на соискание уч.степени к.м.н. Москва, 2015. – 142 с.
10. Bennett J.V, Platonov A.E., Slack M.P.E., et al. Haemophilus influenzae type b (Hib) meningitis in the pre-vaccine era: a global review of incidence, age distribution, and case-fatality rates. Document WHO/V&B/02.18. Geneva, World Health Organization, 2002. P.1-92. Документ доступен в Интернете по адресу: [www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF02/www696.pdf](http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF02/www696.pdf).
11. Платонов А.Е., Николаев М.К., Королева И.С., и др. Проспективное популяционное изучение заболеваемости гнойными менингитами у детей в возрасте до 5 лет в 8 городах России. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2009; № 4: 133-143.
12. Николаев М.К., Платонов А.Е., Инфекция, вызываемая *Haemophilus influenzae* серотипа b, и перспективы её вакцинопрофилактики в России. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2009; № 4: 125-133.
13. Платонов А.Е., Королева И.С., Платонова О.В., Покровский В.И. и Московская группа по исследованию гемофильных менингитов. Заболеваемость гнойными бактериальными менингитами у детей в возрасте до 5 лет в Москве. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2006; № 4: 36-43.
14. Платонов А.Е., Николаев М.К. Заболеваемость гнойными менингитами у детей в возрасте до 5 лет в регионах России. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2007; № 3: С. 10-18.

15. Chandran A., Watt J.P., Santosham M. Haemophilus influenzae vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. Vaccines. 5th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co.; 2008: 157-176.
16. Вакцинация против гемофильной инфекции типа b с функциональными нарушениями и хроническими болезнями. Методические рекомендации под ред. Намазовой-Барановой Л.С. - М., 2011 – 35 с.
17. Red Book 2012: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases of the American Academy of Pediatrics. P. 321.
18. Куликов А.Ю., Акимова Ю.И. Фармакоэкономический анализ применения комбинированной вакцины Пентаксим в рамках национального календаря профилактических прививок Российской Федерации. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2014; №4, стр. 56-64.