

Вакцинация детей против коклюша с органической патологией центральной нервной системы

А. И. Ольховиков, О. В. Самарина, Н. В. Блат

Кафедра детских инфекционных болезней и клинической иммунологии ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Росздора, г. Екатеринбург

Резюме

Целью работы явился анализ результатов вспышки коклюша и вакцинации детей против коклюша с органической патологией центральной нервной системы (ЦНС) бесклеточной вакциной «Инфанрикс» в закрытом детском коллективе. Нами проведено проспективное исследование по результатам вакцинации против коклюша вакциной «Инфанрикс» 90 детей с органической патологией ЦНС. Вакцинация детей была обусловлена вспышкой коклюша в октябре 2006 года в доме-интернате для умственно отсталых детей. Особенностью данной вспышки являлось то, что инфекция возникла в группе детей с тяжелой органической патологией ЦНС. При клиническом обследовании было выявлено 28 детей больных коклюшем. Контактных детей было выявлено 37 человек в возрасте от 5 до 20 лет.

Для верификации диагноза коклюша использовались эпидемиологический, клинический, лабораторный, бактериологический, серологический (иммуноферментный анализ с определением иммуноглобулинов класса G к коклюшному токсину) методы. Нами наблюдалась группа из 38 детей в возрасте от 5 до 20 лет. У большинства детей заболевание протекало с отсутствием типичного спазматического кашля и характерных для коклюша изменений со стороны периферической крови. Серьезных осложнений или утяжеления патологии ЦНС нами не наблюдалось. У 5 непривитых детей отмечался типичный спазматический кашель. У остальных детей заболевание протекало с нетипичным сухим кашлем. Таким образом, тяжелая органическая патология ЦНС не утяжеляла клиническую картину коклюша. В результате вакцинации у одного ребенка наблюдалось однократное, не длительное по времени повышение температуры тела до 38 градусов; у двух детей кратковременные, не интенсивные головные боли. Анализ результатов вакцинации против коклюша вакциной «Инфанрикс» доказал эффективность и отсутствие серьезных осложнений и реакций у детей с органической патологией (ЦНС).

Ключевые слова: вакцинация, коклюш, патология ЦНС.

Коклюш остается актуальной инфекцией во всем мире, в том числе в странах с высоким уровнем иммунизации населения [1]. И хотя трехкратная вакцинация АКДС-вакциной, содержащей цельные микробные клетки *B. pertussis* при 82% охвате вакцинацией всех детей, проживающих на земном шаре, предотвращает ежегодно 85 миллионов заболеваний коклюшем и 762 тысячи летальных исходов от коклюша детей [4], в последние годы заболеваемость коклюшем имеет тенденцию к повышению. Так в США в 2001 году коклюшем переболело 7580 человек, что в 2,8 раза

превышает цифры 1991 года (2719 человек) [5] и в 4 раза — 1980 года (1730 человек). И в 2002 году заболеваемость продолжала повышаться — 8296 случаев. За 2 десятилетия повысилась и смертность от коклюша — с 77 умерших в 1980-1989 годах до 103 — в 1990-1999 годах. Подобная тенденция имеет место и в других странах. В России число случаев заболеваний коклюшем в 2003 году (12523) в 2,3 раза превысило таковое в 2002 году (5455). Более того, в последние годы регистрируется множество случаев заболевания коклюшем среди привитых детей [1]. Хотя с введением вакцинации против коклюша летальность значительно снизилась, для некоторых категорий больных коклюшем и в настоящее время может представлять жизненную опасность, особенно у непривитых. В частности, тяжелая сопутству-

А. И. Ольховиков — Заслуженный врач РФ, д. м. н., профессор кафедры детских инфекционных болезней и клинической иммунологии ГОУ ВПО УГМА Росздора.

ющая патология со стороны центральной нервной системы является основным противопоказанием к введению АКДС-вакцины, что приводит к снижению коллективного иммунитета среди этой группы детей и возрастанию риска заболевания [2].

Вакцинация против коклюша включена в календари профилактических прививок практически всех стран мира (табл. 1). Схема вакцинации и возраст начала ее проведения в разных странах имеет определенные различия, тем не менее, во всех из них прививки АКДС-вакциной начинают не позже 3 месяцев жизни, а курс вакцинации включает не менее 3 инъекций препарата с минимальным интервалом между ними 4 недели. Необходимость второй ревакцинации объясняется тем, что иммунитет после первой ревакцинации сохраняется всего 3-5 лет, оставляя школьников восприимчивыми к этой инфекции. Вторая ревакцинация, как правило, в 4-6 летнем возрасте, имеет целью защитить школьников от заболевания, но ее проведение цельноклеточной вакциной затруднено в связи с высокой реактогенностью. Использование менее реактогенных бесклеточных (ацеллюлярных) вакцин в ряде стран мира позволило ввести в календарь прививок дополнительную ревакцинацию в школьном возрасте, что привело к увеличению иммунной прослойки и снижению заболеваемости.

Целью работы явился анализ результатов вспышки коклюша и вакцинации детей против коклюша с органической патологией центральной нервной системы (ЦНС) бесклеточной вакциной «Инфанрикс» в закрытом детском коллективе.

Материалы и методы исследования

Нами проведено проспективное исследование по результатам вакцинации против коклюша вакциной «Инфанрикс» 90 детей с органической патологией центральной нервной системы. Вакцина «Инфанрикс» — новейшая комбинированная вакцина на основе безопас-

ных коклюшных антигенов, первая в России вакцина для профилактики коклюша, дифтерии и столбняка с бесклеточным коклюшным компонентом. Первичная иммунизация «Инфанрикс» начинается с 3-х месяцев жизни ребенка по схеме: 3-4, 5-6 месяцев согласно Национальному календарю профилактических прививок России. «Инфанрикс» является взаимозаменяемой вакциной с отечественной АКДС.

Вакцинация детей была обусловлена вспышкой коклюша в октябре 2006 года в доме — интернате для умственно отсталых детей. Особенностью данной вспышки являлось то, что инфекция возникла в группе детей с тяжелой органической патологией центральной нервной системы. При клиническом обследовании было выявлено 28 детей больных коклюшем. У 14 детей диагноз был поставлен на основании клинических, эпидемиологических и серологических данных, у второй группы (n=14) — на основании эпидемиологических и серологических данных. Контактных детей было выявлено 37 человек в возрасте от 5 до 20 лет.

Для верификации диагноза коклюша использовались эпидемиологический, клинический, лабораторный (общий анализ крови), бактериологический (посев слизи из верхних дыхательных путей), серологический (иммуноферментный анализ с определением иммуноглобулинов класса G к коклюшному токсину) методы, а также метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) [3].

Материалом для проведения бактериологического исследования служила слизь из верхних дыхательных путей. Забор материала производится с помощью заглоточного тампона через рот двукратно с интервалом 24 часа. Затем производился прямой посев на чашку с питательной средой.

Имуноферментный анализ (ИФА) проводился в лаборатории Федерального государственного управления здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии Свердловской области». При проведении иммуноферментно-

Таблица 1. Календари прививок против коклюша ряда различных стран

Страна	Вакцинация			Ревакцинация	
	1	2	3	1	2
Россия	3 мес.	4,5 мес.	6 мес.	18 мес.	-
США	2 мес.	4 мес.	6 мес.	15 мес.	4-6 лет
Франция	2 мес.	3 мес.	4 мес.	16-18 мес.	11-13 лет
Канада	2 мес.	4 мес.	6 мес.	18 мес.	4-6 лет
Япония	3 мес.	4 мес.	5 мес.	6 лет.	-
Германия	3 мес.	4 мес.	6 мес.	24 мес.	-
Рекомендации ВОЗ	6 нед.	10 нед.	14 нед.	-	-

го анализа диагностическим титром иммуноглобулинов класса G к коклюшному токсину считали титр более 30,0 О.Е./мл. Забор крови для исследования производился на 4 недели от момента регистрации первого случая заболевания.

Критериями включения в группу вакцинируемых являлись:

- 1) отсутствие вакцинаций против коклюша в анамнезе жизни;
- 2) неполный курс вакцинаций;
- 3) срок после последней вакцинации АКДС-вакциной более 5 лет.

Критерии исключения детей послужили:

- 1) наличие эпилептических приступов в анамнезе,
- 2) агрессивное поведение при шизофрении,
- 3) острые респираторные вирусные инфекции,
- 4) тубинфицирование.

Обработка результатов исследования проводилась на ПЭВМ IBM с использованием статистических пакетов Microsoft Office Excel, StatistiXL. При оценке достоверности различий показателей сравниваемых групп, различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На основании анамнестических данных, наличия источника инфекции, сезонности и результатов дополнительных методов обследования у 4 детей был поставлен диагноз коклюша, типичного, средней степени тяжести, у одного ребенка коклюш протекал в тяжелой форме, у 9 детей — в легкой форме. Один ребенок являлся бактерионосителем В. Pertussis. У 14 детей, учитывая высокие титры иммуноглобулинов класса G и отсутствие клинических

проявлений, был поставлен диагноз коклюша в стертой форме или иннаппарантной форме.

В клинической картине у непривитых детей ($n=5$) отмечался типичный спазматический кашель. У остальных детей заболевание протекало с нетипичным сухим мало продуктивным кашлем. Длительность кашля в группе привитых детей составила в среднем $9,37 \pm 3,39$ дней, в группе непривитых — $15,55 \pm 4,39$ (от 5 до 54 дней). В анализе крови у привитых детей содержание лейкоцитов оказалось равным $7,31 \pm 0,42$ ($10^9/\text{л}$), лимфоцитов — $3,52 \pm 0,32$ ($10^9/\text{л}$) и СОЭ — $9,47 \pm 1,54$ мм/ч. В группе непривитых детей отмечался умеренный лейкоцитоз $8,63 \pm 0,92$ ($10^9/\text{л}$), лимфоцитоз — $3,81 \pm 0,71$ ($10^9/\text{л}$), СОЭ — $11,61 \pm 2,03$ мм/ч. У 27 детей диагноз коклюша был подтвержден положительными результатами иммуноферментного анализа. При этом ИФА оказался положительным у 14 детей из первой группы и у 13 детей из второй группы. Средний титр антител на 4 неделе заболевания у больных детей составил $197,5 \pm 18,18$ О.Е./мл в группе привитых и $107,89 \pm 17,58$ О.Е./мл — в группе непривитых детей.

Как известно, коклюш является управляемой инфекцией. В России основным препаратом, используемым для вакцинации детей против коклюша, является АКДС-вакцина. В небольшом количестве случаев при вакцинации наблюдаются осложнения связанные с данной вакциной, которые можно разделить на три группы.

К первой группе относятся осложнения, вызванные поражениями нервной системы. Громкий непрерывный плач на необычно высокой ноте (визг) иногда связывают с кратковременным отеком головного мозга. Судороги на фоне высокой температуры (проявляются в

Таблица 2. Патология центральной нервной системы у вакцинированных детей

№ пп	Диагноз	Абсолютное число больных детей	%
1.	Тяжелая умственная отсталость	20	22,2
2.	Умеренная умственная отсталость	21	23,3
3.	Легкая умственная отсталость	4	4,4
4.	Болезнь Дауна	9	10,0
5.	Органическое поражение центральной нервной системы	11	12,2
6.	Эпилепсия	5	5,5
7.	Задержка психического развития	5	5,5
8.	Задержка физического развития	5	5,5
9.	Микроцефалия	6	6,6
10.	Сходящееся косоглазие	9	10,0
11.	Альтернирующее расходящееся косоглазие	9	10,0
12.	Нижний спастический парализ	10	11,1

Таблица 3. Частота осложнений при коклюше и вакцинации АКДС по данным ВОЗ (1998 г.)

Характер осложнений	Частота при коклюше (на 100 тыс. случаев)	Частота при вакцинации АКДС (на 100 тыс. привитых)
Стойкие мозговые нарушения	600-2000	0,8-2,4
Энцефалопатия и энцефалит (пребывающие неврологические симптомы и судороги)	90-4000	0,4-12,0
Судороги	600-8000	1,2-360
Смерть	100-4000	0,8

Примечание. *EPI Information System, Global summary, Sept. 1998, WHO, Geneva, 1998.*

течение 2-3-х суток после прививки), вздрагивания и подергивания конечностей, мускулатуры лица, поствакцинальный энцефалит (по данным литературы, 1 случай на миллион введенный АКДС) — все это осложнения первой группы.

Ко второй группе осложнений относят аллергические реакции: сыпь, отеки, астматический приступ в первые 5 дней после прививки. Немедленная аллергическая реакция может выразиться в анафилактическом шоке, который развивается сразу после введения вакцины или через 30 минут. Одна из мер предосторожности — после прививки АКДС ребенок должен оставаться под наблюдением врача в течение 30-40 минут. Анафилактический шок — крайнее проявление реакции. Возможно, возникновение анафилактической реакции по прошествии времени. Ее признаки: бледность, вялость, малоподвижность, пониженное артериальное давление, холодный пот. Наличие судорог говорит о том, что ребенка необходимо направить на осмотр к педиатру.

К третьей группе осложнений относятся токсические реакции. Они характеризуются рвотой, потерей аппетита, ухудшением общего состояния. Такое состояние может возникнуть через несколько часов после введения вакцины и продолжаться 2-3 дня.

Нами была проведена вакцинация детей с органической патологией центральной нервной системы вакциной «Инфанрикс» у 90 детей дошкольного и школьного возраста.

Основная патология ЦНС у вакцинированных детей представлена в табл. 2. В результате вакцинации наблюдалось однократное, не длительное по времени повышение температуры тела до 38 градусов у одного ребенка; у двух детей были не интенсивные головные боли, которые проходили самостоятельно. Таким образом, слабые реакции на прививку «Инфанрикс» составили 3,3%. Эти показатели значительно отличаются от данных ВОЗ по вакцине АКДС (табл. 3). У других детей привитых вакциной «Инфанрикс» поствакцинальных реакций и осложнений не отмечено.

Выводы

1. Анализ клинической картины коклюша у больных с органической патологией ЦНС показал, что у большинства детей заболевание протекало с отсутствием типичного спазматического кашля и характерных для коклюша изменений со стороны периферической крови. Серьезных осложнений или утяжеления патологии ЦНС нами не наблюдалось. Таким образом, тяжелая органическая патология ЦНС не утяжеляет клиническую картину коклюша.

2. При вакцинации детей с органической патологией центральной системы трехкомпонентной вакциной «Инфанрикс», содержащей бесклеточный коклюшный компонент, вакцинальные реакции составили всего 3,3%, вакцинальных осложнений не отмечено. Таким образом, высокая эффективность и низкая реактогенность вакцины позволяет проводить вакцинацию детей с органической патологией центральной нервной системы. Применение бесклеточной коклюшной вакцины в рамках Национального календаря профилактических прививок позволяет расширить охват прививками детей с отягощенным анамнезом и увеличить иммунную прослойку населения.

Литература

1. Медуницын Н. В. Основы иммунопрофилактики и иммунотерапии инфекционных болезней. Н. В. Медуницын, В. И. Покровский. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005; 528 с.
2. Попова О. П. Клинико-эпидемиологические аспекты коклюшной инфекции в современных условиях. О. П. Попова, Т. С. Селезнева, В. И. Миллюкова; Эпидемиология и инфекционные болезни. 1999; 2: 63-64.
3. Ценева Г. Я. Микробиологическая характеристика возбудителя коклюша и лабораторная диагностика коклюша. Г. Я. Ценева, Н. Н. Курова; Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2003; 4: 5: 329-341.
4. EPI Information System, Global summary, Sept. 1998, WHO, Geneva, 1998.
5. Hafner J. P., Pohl-Koppe A. The cellular immune response to *Bordetella pertussis* in two children with whooping cough; Eur. J. Med. Res. 1998; 3: 523-526.