

Эффективность вакцинации у часто болеющих детей с патологией центральной нервной системы

С.П. Каплина (s.Kaplina@mail.ru), Н.В. Скрипченко, С.М. Харит

ФГБУ «НИИ детских инфекций» ФМБА России, Санкт-Петербург

Резюме

Представлены данные о течении вакцинального процесса у часто болеющих детей с патологией центральной нервной системы, привитых неживыми и живыми вакцинами против дифтерии, кори и паротита. Гладкое течение вакцинального процесса отмечено у 73% привитых против дифтерии и у 86% против кори. Осложненное течение отмечено у 50% часто болеющих детей, привитых против дифтерии (у неболеющих в 30%). Оценка выработки титров антител показала достаточную эффективность иммунизации против дифтерии, кори и паротита. У детей с эпилепсией отмечены самые низкие титры, что определяет необходимость контроля уровня защитных антител через 6 месяцев после вакцинации против кори и паротита для решения вопроса о дополнительной иммунизации.

Ключевые слова: заболеваемость, вакцинопрофилактика, антителообразование

The Effectiveness of Vaccination in Sickly Children with Disorders of the Central Nervous System

S.P. Kaplina (s.Kaplina@mail.ru), N.V. Skripchenko, S.M. Kharit

Research Institute for Childhood Infection of the Federal Medical Biological Agency of Russia, Saint-Petersburg

Abstract

Data on the current vaccination process have in sickly children with disorders of the central nervous system, and grafted lifeless live vaccines against diphtheria, measles and mumps. The level of intercurrent diseases in every group was 33,3%. The post-vaccination period in 73% vaccination to diphtheria are asymptomatic (and after measles mumps vaccination in 86%). The post-vaccination reactions were in 50% illness children. The antibody titers seronegative was not identified. Children with epilepsy need to determine antibody titers six months after vaccination against measles and mumps to decide on supplementary immunization.

Key words: disease, vaccination, antibody formation

Введение

Детей, подверженных частым острым респираторным заболеваниям (ОРЗ), принято называть часто болеющими (ЧБД). По данным статистики, в структуре инфекционной заболеваемости острые респираторные инфекции (ОРИ) составляют более 90%. При этом доля часто болеющих детей достигает 70 – 85% в общей заболеваемости респираторными инфекциями. Иногда используется термин «часто и длительно болеющие дети», что подчеркивает затяжной характер переносимых респираторных инфекций. Зарубежные авторы используют термин «пациенты с рекуррентными (т. е. повторными) ОРЗ», относя к данной группе пациентов, у которых ОРИ повторяются в течение года более 8 раз [1, 2].

По данным российских исследователей, заболеваемость ОРИ характерна для детей в возрасте от 6 месяцев до 6 лет и составляет от 4-х до 6-и заболеваний в год. Возрастные критерии включения детей в группу ЧБД были разработаны В.Ю. Альбицким и А.А. Барановым (1986 г.). Такие дети отличаются повышенной восприимчивостью к инфекционным агентам. Ряд авторов (Железникова Г.Ф., 1995; Самсыгина Г.А., 2005; Аминова А.И. и др. 2009; Ярцев М.Н. и др., 2006; Харламова Ф.С., 2009 и др.) считают, что причиной этого являются:

функциональная незрелость иммунной системы, напряженность процессов иммунного реагирования и недостаточность резервных возможностей, генетическая предрасположенность. Возможно, все перечисленные причины реализуются под воздействием неблагоприятных условий внешней среды [3, 4].

«Часто болеющие дети» – это не нозологическая форма и не диагноз, поэтому нет основания для противопоказаний к проведению прививок, Г.С. Мамаджановой изучено влияние вакцинации на клиническую картину и течение заболевания у 600 часто болеющих детей, привитых против гепатита, кори и дифтерии [5]. На вакцинацию против гепатита отмечалась в основном местная реакция в виде гиперемии и отека. На вакцинацию против кори, а также при применении АКДС, АДС, АДС-М наблюдались местные реакции и обострение атопического дерматита и дисбактериоза. В другом исследовании, в котором участвовали 94 ребенка с рецидивирующими обструктивными бронхитами и часто болеющие в возрасте от 3-х месяцев до 3-х лет, привитые вакциной Пентаксим, было показано, что у 94% привитых отмечалось гладкое течение поствакцинального периода [6]. Изучались отсроченные результаты вакцинации ЧБД против кори и паротита. Было установлено, что среднее геометрическое титров антител к антигенам вирусов

кори и эпидемического паротита не изменялось в течение 10 лет [7, 8].

Ряд авторов отметили более быстрое снижение концентрации антител к вирусам кори и эпидемического паротита у группы ЧБД через 1 год после вакцинации [9, 10].

В то же время по безопасности вакцинации у детей с неврологическими нарушениями, среди которых немало часто и длительно болеющих, имеются лишь единичные исследования.

Цель данного исследования – оценить безопасность и эффективность вакцинации неживыми и живыми вакцинами у часто болеющих детей с неврологической патологией.

Материалы и методы

Проведено наблюдение за 171 ребенком из Специализированного психоневрологического дома ребенка № 13 Санкт-Петербурга в возрасте от года до 6 лет (табл. 1). Из них 135 детей имели различные неврологические нарушения. Группу сравнения составили 36 практически здоровых детей, из того же Дома ребенка. В каждой группе были выделены часто болеющие дети, процент которых составил в среднем 33,3 от всех обследуемых (см. табл. 1).

Все дети вакцинировались не ранее чем через месяц после острого периода болезни или обострения хронического заболевания. После иммунизации проводился контроль поствакцинальных реакций (с 1-го по 5-й день для неживых и по 14-й день для живых вакцин). Прививочные реакции различали как слабые (повышение температуры до 37,5 °С и отсутствие симптомов интоксикации), средней силы (повышение температуры до 37,5 – 38,4 °С и умеренно выраженные симптомы интоксикации) и сильные (повышение температуры выше 38,5 °С и выраженные, но кратковременные симптомы интоксикации). При отсутствии температуры и других клинических проявлений течение поствакцинального периода считалось гладким.

Все дети были привиты против дифтерии и кори-паротита.

С целью изучения безопасности и эффективности современных отечественных и зарубежных вакцин в данном исследовании представлены небольшие по численности группы (в том числе в группе сравнения), но находящиеся в Специализированном доме ребенка. Это позволило оценить результаты вакцинации в группах детей, проживающих в одних и тех же условиях.

Использовались зарегистрированные в Российской Федерации вакцинные препараты:

- а)** адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин (АДС);
- б)** адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина (АКДС);
- в)** бесклеточная (аКДС) коклюшная вакцина, дифтерийный и столбнячный анатоксины (Инфанрикс);
- г)** вакцина для профилактики: дифтерии и столбняка адсорбированная, коклюша ацеллюлярная, полиомиелита инактивированная, инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* типа b конъюгированная (Пентаксим);
- д)** живая монокоревая вакцина (ЖКВ);
- е)** ассоциированная Дивакцина – корь-паротит;
- ж)** комбинированная аттенуированная вакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи (Приорикс).

В каждой группе привитых были выделены часто болеющие дети. Кроме того, была выделена группа детей с неврологической патологией (45 человек, 34%), болеющих 6 – 8 раз в году. В данной группе диагностировали затяжные ОРВИ в виде осложненных форм вирусно-бактериальной инфекции, с двумя-тремя очагами (стоматит, отит, конъюнктивит, бронхит и т.д.).

В группе сравнения процент ЧБД, привитых против дифтерии и кори, был равнозначным и составил в среднем 34% в каждой группе используемых вакцин.

Для оценки эффективности вакцинации через 1 месяц и более после трех или четырех кратного введения вакцин у детей определяли титр ан-

Таблица 1.
Структура заболеваний у обследуемых детей

Нозологические формы	Количество детей			
	Всего		Из них часто болеющие	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
ДЦП	18	10,5	6	33,3
Эпилепсия	25	14,6	8	32
ЗПМР	38	22,2	13	34,2
ППЦНС	54	31,6	18	33,3
Всего детей с поражением ЦНС	135	78,9	45	33,3
Группа сравнения (ГС)	36	21,1	12	33,3
Всего обследованных детей	171	100	57	33,3

Примечание: ДЦП – детский церебральный паралич, ЗПМР – задержка психомоторного развития, ППЦНС – последствия гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы.

Таблица 2.

Виды используемых вакцин у детей с неврологическими нарушениями

Привито против дифтерии			Привито против кори/паротита		
Вид вакцины	Привито детей		Вид вакцины	Привито детей	
	Всего	из них ЧБД		всего	из них ЧБД
АКДС	54	16	ЖКВ	43	12
АДС	48	17	Дивакцина	59	23
Инфанрикс/Пентаксим	33	12	Приорикс	33	10
Всего детей	135	45	Всего детей	135	45
%		33,3	%		33,3

тител к дифтерии в РПГА стандартным методом, к кори и паротиту – методом ИФА. Защитными титрами считали: для дифтерии – $2,32 \log_2$ и более, для кори – 0,18 МЕ/мл и более, для паротита – более 0,383 о.е.

В группе вакцин, содержащих коклюшный компонент, результаты оценивались отдельно для бесклеточных и цельноклеточных вакцин.

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере с использованием стандартного статистического пакета программы Excel. Достоверность различий выявляли с помощью критерия Стьюдента (t), определения критерия различия χ^2 . Критическим уровнем достоверности нулевой статистической гипотезы принимали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ заболеваемости детей ОРИ и другими инфекциями показал, что в среднем каждый воспитанник дома ребенка переносит респираторную инфекцию не менее четырех раз в год (показатель заболеваемости – 2647 на 1000, среднее число заболеваний на 1 ребенка $4,7 \pm 0,58$). Достоверных различий по уровню заболеваемости внутри групп детей с неврологическими нарушениями не получено. Однако дети группы сравнения (ГС) хотя и болели с такой же частотой, но имели более легкое и менее длительное течение респираторных инфекций.

Характеристика поствакцинального периода после прививки против дифтерии у детей с неврологической патологией в группе сравнения представлена в таблице 3 и на рисунке 1.

Осложненное течение поствакцинального периода в 2 раза чаще отмечалось у детей с неврологическими симптомами и проявлялось респираторными инфекциями, в частности острым трахеобронхитом.

Гладкое течение поствакцинального периода у привитых АКДС (вне зависимости от неврологической группы и частоты заболеваемости ОРИ) отмечено в среднем у 35% иммунизированных. При этом сильные реакции были в основном при АКДС-вакцинации у детей в группе с ППЦНС (20,7%) и в группе детей с эпилепсией как на АКДС (37%) так и на аКДС (23,1). В группе сравнения отмечено 3 сильных реакции на введение АКДС (25%) и 1 – на введение Инфанрикса (8,3%). Наиболее легко вакцинацию против дифтерии перенесли неболеющие дети группы сравнения, в то же время неболеющие дети с неврологической патологией давали достаточно высокий процент вакцинальных реакций (рис. 1).

Доля осложненного течения поствакцинального периода после прививки против дифтерии составила 50% среди часто болеющих детей группы ППЦНС, в остальных группах – в среднем по 30% (рис. 2).

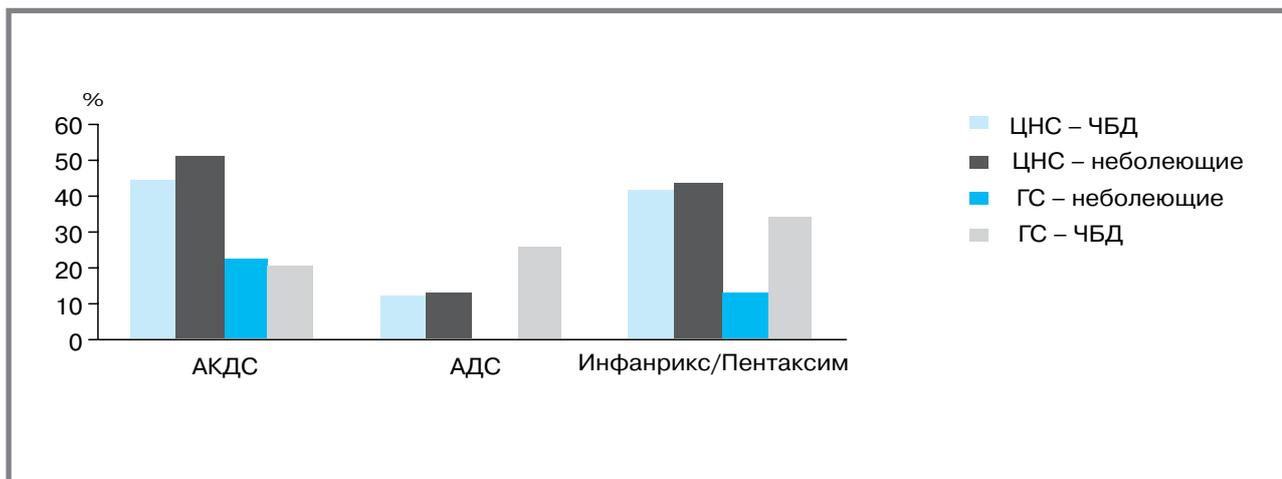
Таблица 3.

Течение поствакцинального периода у детей, привитых против дифтерии

Группы детей	N	Поствакцинальный период после прививки от дифтерии						
		Гладкое течение				Осложненное течение		
		Всего	Отсутствие реакции		Слабая реакция			
			Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
ЦНС – неболеющие	90	65	34	52,3	31	34,4	25	27,8
ЦНС – ЧБД	45	34	20	58,8	14	31,1	11	24,4
ГС – неболеющие	24	21	18	85,7	3	12,3	3	12,3
ГС – ЧБД	12	9	6	66,6	3	25	3	25

Рисунок 1.

Гладкое течение поствакцинального периода у детей всех групп в зависимости от вида вакцины против дифтерии



При этом, дети с неврологической патологией, привитые цельноклеточной вакциной, заболели в поствакцинальном периоде реже по сравнению с часто болеющими детьми группы сравнения. При вакцинации анатоксинами дети группы сравнения не болели вовсе.

Течение поствакцинального периода после прививки от кори представлено в таблице 4.

В группе сравнения у часто болеющих детей поствакцинальные реакции были на 20% чаще, чем у неболеющих – при вакцинации против как дифтерии, так и против кори-паротита.

При этом наибольший процент вакцинальных реакций отмечен у детей, привитых живой коревой моновакциной, в том числе и в группе сравнения. Меньше всего реакций во всех группах привитых отмечено при использовании Дивакцины.

Достоверных различий в частоте развития осложненного течения поствакцинального периода после прививки от кори во всех группах детей не отмечалось, обострений основного заболевания и местных реакций не было.

Для подтверждения эффективности вакцинации было изучено специфическое антителообразование в группах часто болеющих и неболеющих детей (табл. 5), а также внутри группы детей с различной неврологической патологией.

Достоверных различий в уровне титров антител к дифтерии и кори в общих группах детей не выявлено. В группе часто болеющих детей достоверно высокие титры отмечены у детей с ЗПР. У неболеющих детей с неврологической патологией наиболее высокие титры к дифтерии выработали дети с ППЦНС. Низкие титры к кори отмечены у детей с эпилепсией, привитых как против дифтерии, так и против кори.

Выводы

1. Иммунизация ЧБД достаточно эффективна и приводит к формированию защитных титров антител у всех вакцинированных.
2. Частые респираторные инфекции у ребенка не должны являться поводом для отвода от прививок.

Рисунок 2.

Процент осложненного течения поствакцинального периода у детей всех групп в зависимости от вида вакцины против дифтерии

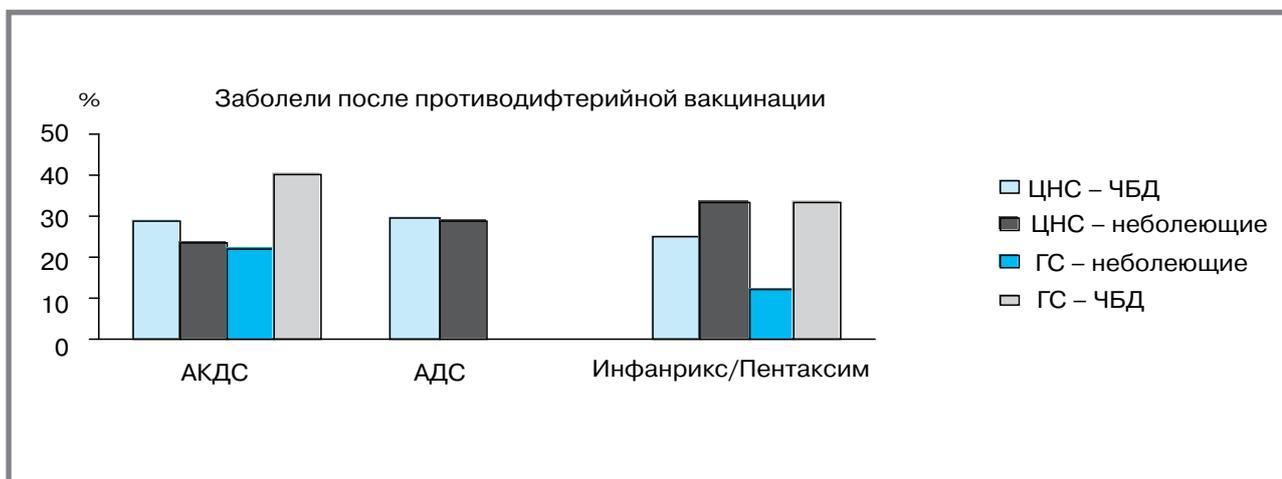


Таблица 4.
Течение вакцинального процесса у детей, привитых против кори

Группы детей	N	Поствакцинальный период коревой вакцинации						
		Всего	Гладкое течение				Осложненное течение	
			Отсутствие реакции		Слабая реакция			
			Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
ЦНС неболеющие	90	79	54	68,4	25	27,8	11	12,2
ЦНС ЧБД	45	38	26	68,4	12	26,7	7	15,6
ГС неболеющие	24	21	18	85,7	3	12,3	3	12,3
ГС ЧБД	12	9	6	66,6	3	35	3	35

Рисунок 3.
Вакцинальные реакции в группах в зависимости от вида применяемой вакцины против кори

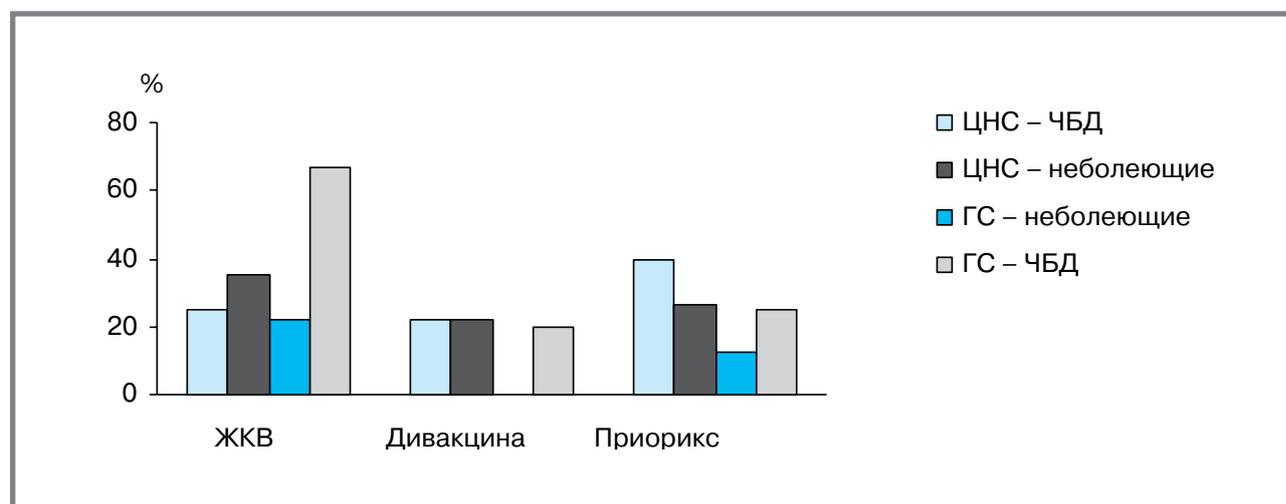


Рисунок 4.
Процент осложненного течения в группах в зависимости от вида применяемой вакцины против кори

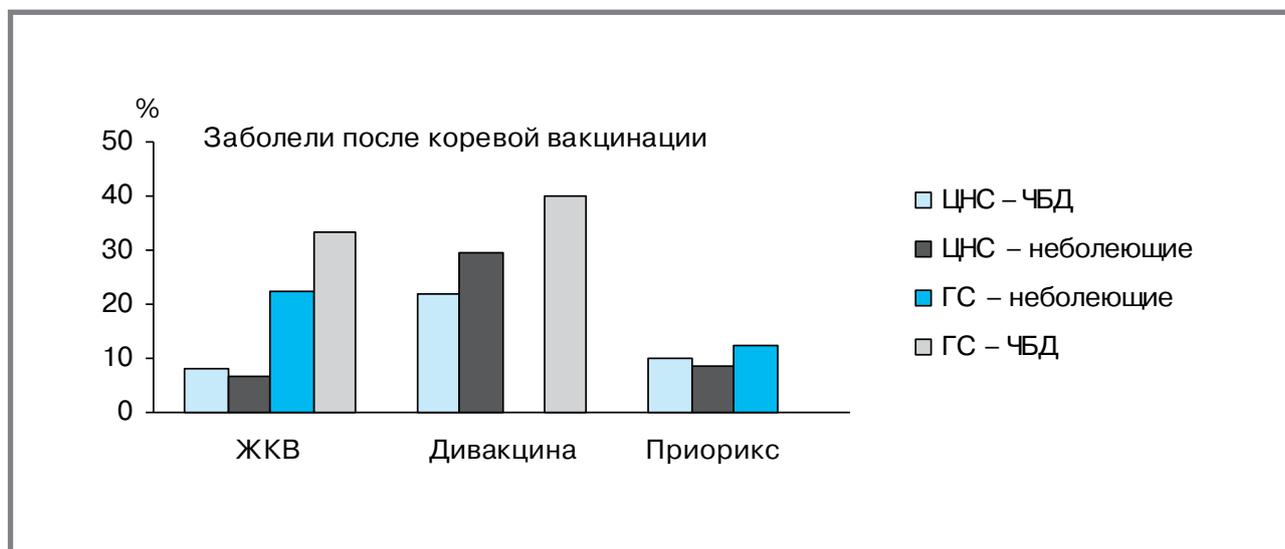


Таблица 5.
Специфическое антителообразование к дифтерии и кори у обследованных детей

Группы детей	Кол-во детей	Средний титр антител в log ₂ на 30-й день вакцинации:			
		Против дифтерии		Против кори	
		Неболеющие	ЧБД	Неболеющие	ЧБД
ДЦП	18	8,12 ± 4,38	5,98 ± 2,60	5,21 ± 1,17	5,65 ± 2,88
ППЦНС	54	6,37 ± 2,71	7,82 ± 3,07	6,01 ± 1,49	7,07 ± 1,91
Эпилепсия	25	6,92 ± 2,97	9,65 ± 1,53	4,54 ± 1,39	3,92 ± 1,52
ЗПР	38	6,49 ± 1,37	6,57 ± 0,96	6,49 ± 1,37	6,57 ± 0,96
Всего детей с поражением ЦНС	135	7,22 ± 0,75	7,95 ± 1,52	5,56 ± 0,86	5,80 ± 1,38
Группа сравнения	36	8,77 ± 2,73	8,59 ± 2,83	7,20 ± 3,57	4,46 ± 1,55
Всего детей	171	7,23 ± 2,17	8,05 ± 2,98	7,19 ± 2,03	5,17 ± 1,43

3. Детям с эпилепсией, привитым против кори, рекомендован контроль титров антител к кори через 6 месяцев после вакцинации для решения вопроса о дополнительной прививке. ■

Литература

1. Басманова Е.Д., Перевошчикова Н.К. Состояние здоровья детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей. Российский педиатрический журнал. 2009; 4: 51 – 55.
2. Strachounsky L.S., Kozlov R.S., Appelbaum P.C., Kretchicova O.I., Kosowska-Shick K. Antimicrobial resistance of nasopharyngeal pneumococci from children from day-care centres and orphanages in Russia, results of a unique prospective multicentre study. Copyright by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2006; 12 (9): 853 – 856.
3. Самсыгина Г.А., Коваль Г.С. Часто болеющие дети: проблемы диагностики, патогенеза и терапии. Лечащий врач. 2009; 1.
4. Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Сенцова Т.Б. Острые респираторные инфекции у часто болеющих детей. Медицинский совет. 2007; 3.
5. Мамаджанова Г.С. Влияние вакцинации на состояние здоровья часто болеющих детей. Здравоохранение Таджикистана. 2011; 3: 61 – 65.
6. Снегова Н.Ф., Пушко Л.В., Илларионова Т.Ю., Салкина О.А., Смирнова Ю.В. Результаты применения комбинированной вакцины против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита и гемофильной инфекции типа В у детей с сопутствующими заболеваниями. Вопросы современной педиатрии. 2011; 10 (1): 115 – 118.
7. Ляшенко В.А., Краснопрошина Л.И., Александр С.К., Сходова С.А. Отсроченные результаты вакцинации часто болеющих детей против кори и эпидемического паротита. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2010; 2: 60 – 63.
8. Бучкова Т.Н., Зрячкин Н.И., Хмилевская С.А. Вакцинация детей с отклонениями в состоянии здоровья против кори, краснухи и паротита вакциной Приорикс. В сб.: Актуальные вопросы педиатрии, неонатологии и детской хирургии: Материалы Краевой научно-практической конференции педиатров, неонатологов и детских хирургов с международным участием, посвященная 40-летию педиатрического факультета и 75-летию Ставропольского государственного медицинского университета. 2013: 52 – 55.
9. Соловьева И.Л., Лежень Е.М., Кусельман А.И., Костинов М.П., Муканова Д.С., Крашенинникова Е.Ю. Вакцинация часто болеющих детей отечественной паротитно-коревой вакциной. Ульяновский медико-биологический журнал. 2013; 2: 20 – 24.
10. Харит С.М., Черняева Т.В., Воронина О.Л., Монахова Н.Е., Мукомолова А.Л. Использование иммуностропных средств при вакцинации против кори часто болеющих детей. Инфекционные болезни. 2008; 6 (1): 73 – 77.

References

1. Basmanova E.D., Perevoshchikova N.K. The health of children-orphan and children left without parental care. Russian Journal of Pediatrics, 2009; 4: 51 – 55 (in Russian).
2. Strachounsky L.S., Kozlov R.S., Appelbaum P.C., Kretchicova O.I., Kosowska-Shick K. Antimicrobial resistance of nasopharyngeal pneumococci from children from day-care centres and orphanages in Russia, results of a unique prospective multicentre study. Copyright by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2006; 12 (9): 853 – 856.
3. Samsygina G.A., Koval' G.S. Often ill children: problems of diagnosis, pathogenesis and therapy. Therapist. 2009; 1 (in Russian).
4. Bulgakova V.A., Balabolkin I.I., Sentsova T.B. Acute respiratory infections in sickly children medical advice. 2007; 3 (in Russian).
5. Mamajanova G.S. The impact of vaccination on the health of frequently ill children. Health of Tajikistan. 2011; 3: 61 – 65 (in Russian).
6. Snegova N.F., Pushko L.V., Illarionova T.Yu., Salkina O.A., Smirnova Yu.V. The results of the application of a combination vaccine against diphtheria, pertussis, tetanus, polio and *Haemophilus influenzae* type B in children with underlying medical conditions. Current Pediatrics. 2011; 10 (1): 115 – 118 (in Russian).
7. Lyashenko V.A., Krasnoproshina L.I., Alexander S.K., Shodova S.A. Deferred results sickly children vaccinated against measles and mumps. Journal of Epidemiology and Microbiology, Immunobiology. 2010; 2: 60 – 63 (in Russian).
8. Buchkova T.N., Zryachkin N.I., Khmylevskaya S.A. Vaccination of children with disabilities in the state of health of measles, rubella and mumps vaccine Priorix. In: Actual issues of pediatrics, neonatology and pediatric surgery Materials Regional scientific conference of pediatricians, neonatologists and pediatric surgeons with international participation, dedicated to the 40th anniversary of the Faculty of Pediatrics, and the 75th anniversary of the Stavropol State Medical University. 2013: 52 – 55 (in Russian).
9. Solovyova I.L., Lejen' E.M., Kusel'man A.I., Kostinov M.P., Mukanova D.S., Krashenninnikova E.Yu. Vaccination sickly children domestic mumps-measles vaccine. Ulyanovsk biomedical journal. 2013; 2: 20 – 24 (in Russian).
10. Harith S.M., Chernyaeva T.V., Voronina O.L., Monakhova N.E., Mukomolova A.L. Using immunotropic funds for vaccination against measles sickly children. Infectious diseases. 2008; 6 (1): 73 – 77 (in Russian).