

© Коломійцева Г.М., 2006
УДК 616.915+616.916.1./4+616.988.51]-058/815+615/37:616-097(477.62)

Г.М. Коломійцева

ЕФЕКТИВНІСТЬ ІМУНІЗАЦІЇ ПРОТИ КОРУ, КРАСНУХИ ТА ЕПІДЕМІЧНОГО ПАРОТИТУ ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ ВІД ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ МАТЕРІВ

Донецька обласна санітарно-епідеміологічна станція

Досліджено рівень антитіл до кору, краснухи та епідемічного паротиту у дітей, які народилися від ВІЛ-інфікованих матерів, до та після вакцинації проти вказаних інфекцій. Показано, що у цих дітей введення вакцинного препарату «Пріорикс» супроводжується синтезом специфічних антитіл. Найбільш ефективна імунна відповідь виявлена до вірусу краснухи (тільки 3,8 % дітей не виробили антитіла). До вірусу кору та епідемічного паротиту серонегативними залишилися 12,3 та 35,8 % дітей відповідно. Результати досліджень свідчать про доцільність вакцинації проти кору, краснухи, епідемічного паротиту дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, за віком, тобто в 12 міс., не чекаючи остаточного визначення ВІЛ-статусу дитини.

За майже 25 років своєї історії ВІЛ-інфекція набула характеру пандемії [1]. За останніми даними, від СНІДу у світі померло більше 20 млн людей, а з ВІЛ-інфекцією живе майже 40 млн. Хвороба продовжує наступати, руйнуючи життя людей, завдаючи шкоди суспільству.

В Україні показник поширеності ВІЛ перевищив 1 % населення у віці 15-49 років, що, з погляду епідеміології, дозволяє характеризувати ситуацію як концентровану стадію епідемії [2, 3]. На 01.09.2006 р. в країні офіційно зареєстровано більше 98 000 ВІЛ-серопозитивних людей. Захворіли на СНІД майже 17 000 осіб, понад половини з них померли. Показник поширеності ВІЛ за період 1987-2006 рр. становить 156,2 на 100 тис. населення. За розрахунками ВООЗ та ЮНЕЙДС, на сьогодні в Україні мешкає 377 600 ВІЛ-позитивних осіб [4]. Епідемічний процес ВІЛ/СНІДу в країні розвивається хвилеподібно. Перша хвиля епідемії (1995-1999 рр.) охоплювала переважно споживачів ін'єкційних наркотиків. Друга – розпочалася в 2001 р. і триває до сьогодні. Вона характеризується передачею ВІЛ від споживачів ін'єкційних

наркотиків до їх сексуальних партнерів і благополучного щодо ризику інфікування ВІЛом населення. Це призвело до збільшення питомої частки статевого шляху передачі ВІЛу з 11 % в 1996 р. до 36 % в 2006 р., що сприяло зростанню кількості ВІЛ-інфікованих жінок фертильного віку, в тому числі вагітних, а відтак – зростанню числа дітей, народжених ними (мал. 1). За час епідемії від ВІЛ-серопозитивних жінок в Україні народилось більше 10 000 дітей і їх кількість щороку зростає. Сказане обґрунтовує актуальність проблеми ВІЛ-інфекції у дітей.

Профілактика передачі ВІЛу від матері до дитини є складовою частиною Національної програми забезпечення профілактики ВІЛ-інфекції, допомоги та лікування ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД на 2004-2008 рр. та Національної програми «Репродуктивне здоров'я» на 2006-2010 рр.

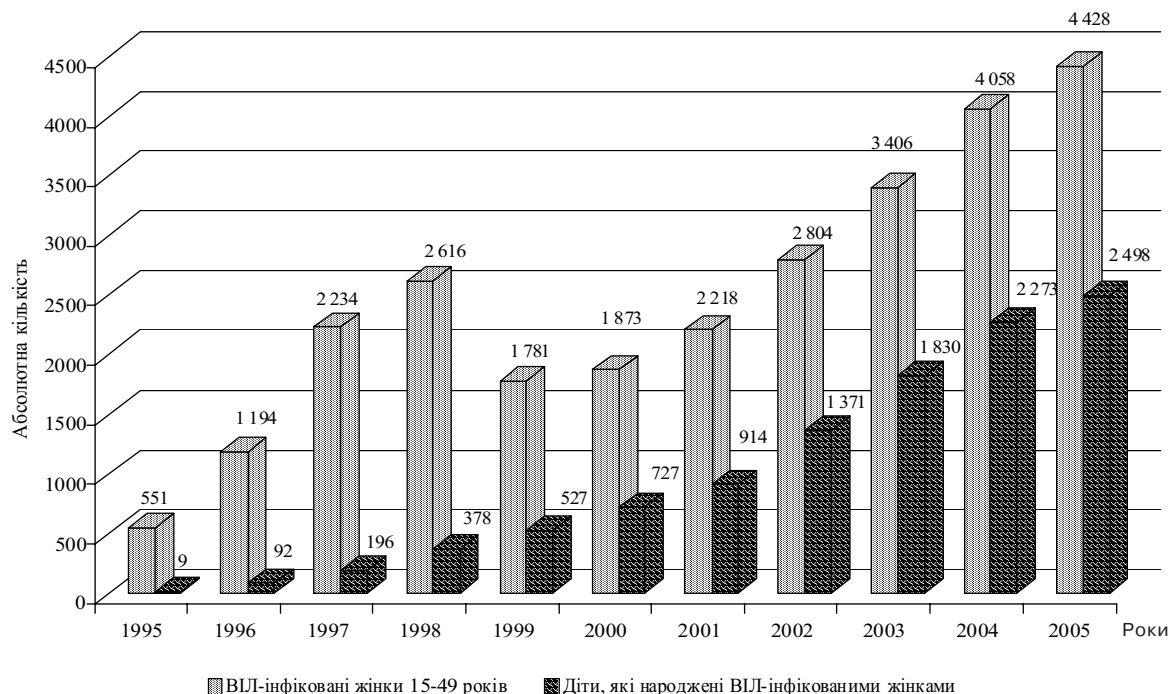
У результаті впровадження в Україні спеціальної програми профілактики передачі ВІЛу від матері до дитини, за якою всі ВІЛ-серопозитивні вагітні отримують хіміопрофілактику з 28-го тижня вагітності, а новонароджені – з моменту появи на світ, кількість дітей з вродженою ВІЛ-інфекцією знизилася з 27,5 до 8,0 %, що дозволило Організації Об'єднаних Націй визначити Україну лідером у даній сфері [5].

Діагноз ВІЛ-інфекції встановлюється чи виключається у дітей, які народилися від ВІЛ-інфікованих матерів, у віці 18 місяців на підставі дворазових досліджень методом ІФА. При цьому, ще до встановлення остаточного діагнозу, коли питання щодо інфікування дітей не вирішено, необхідно вирішувати інше питання – про проведення цим дітям профілактичних щеплень. У міру прогресування ВІЛ-інфекції у хворих розвивається імунодефіцитний стан, який сприяє виникненню загрозливих для життя дитини інфекційних захворювань, у т.ч. вакцинокерованих. Вакцинація має найважливіше значення тому, що у ВІЛ-інфікова-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

них дітей в багато разів вищий рівень захворюваності на інфекції, яким можна запобігти засобами вакци-

нопрофілактики (у т.ч. кір), частіше розвиваються тяжкі форми, відзначається висока летальність [6, 7].



Мал. 1. Динаміка кількості ВІЛ-інфікованих жінок репродуктивного віку та дітей, народжених ними (Україна, 1995-2005 рр.).

У нашій країні профілактичні щеплення дітям, народженим від ВІЛ-інфікованих матерів, та дітям з ВІЛ-інфекцією до червня 2006 р. призначали та проводили відповідно до наказів МОЗ України від 25.05.2000 р. № 120 «Про вдосконалення організації медичної допомоги хворим на ВІЛ-інфекцію/СНІД» та від 30.10.2000 р. № 276 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні», згідно з якими ВІЛ-інфікованим дітям без клінічних проявів СНІДу та зі слабкими клінічними симптомами ВІЛ-інфекції не проводяться щеплення живими вакцинами проти поліомієліту та туберкульозу, щеплення іншими вакцинами та анатоксинами проводилися за календарем у період клініко-лабораторної ремісії.

У 2006 р. виданий наказ МОЗ України від 03.02.2006 р. № 48 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу імунобіологічних препаратів», зареєстрований Міністерством юстиції за № 665/12539 від 02.06.2006 р. Відповідно до вимог вказаного наказу діти, народжені від ВІЛ-інфікованих матерів, до визначення їх ВІЛ-статусу не щепляться оральною поліомієлітною вакциною, БЦЖ, а також

проти кору, краснухи та епідемічного паротиту. Такі ж вимоги до організації та проведення щеплень дітям, народженим від ВІЛ-інфікованих матерів, існують в Російській Федерації [8].

Разом з тим, рекомендації ВООЗ та Консультативного Комітету з імунізації передбачають вакцинацію ВІЛ-інфікованих дітей живими вакцинами, які включені до Розширеної Програми Імунізації [9, 10]. Крім того, чим раніше після народження щепиться ВІЛ-інфікована дитина, тим вища безпека та ефективність її вакцинації [11].

Боротьба з вірусними й бактерійними інфекціями, які складають 60-70 % загальної патології людей, є важливою проблемою охорони здоров'я. Кір, краснуха та епідемічний паротит – це широко розповсюджені вірусні інфекції дитячого віку, і єдиним, найбільш виправданим засобом боротьби з ними вважається вакцинопрофілактика [12-14]. Постійне зростання в країні народжуваності дітей від ВІЛ-інфікованих матерів і недостатнє вивчення на сьогодні ефективності та безпеки їх імунізації надає актуальності питанням захисту цих дітей від вакцинокерованих інфекцій. Передусім це стосується вірусних інфекцій – кору,

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

краснухи, епідемічного паротиту, відносно яких у документі, прийнятому в 2000 р. Європейським регіональним бюро ВООЗ «Здоров'я XXI: основи політики досягнення здоров'я для всіх в Європейському регіоні ВООЗ», передбачено виконання завдань щодо значного зменшення їх поширеності.

Матеріали і методи

З метою вивчення ефективності імунізації проти кору, краснухи та епідемічного паротиту було обстежено 106 дітей віком 12-15 міс., які народилися від ВІЛ-інфікованих матерів (дослідна група), та 102 дитини, народжені від ВІЛ-серонегативних матерів (контрольна група), перед щепленням проти вказаних інфекцій та через 6 міс. після цього. Зразки сироваток були досліджені із застосуванням ІФА в Українському лікувально-діагностичному центрі м. Києва.

Для постановки реакції застосовували комерційні тест-системи для виявлення антитіл до вірусу кору – «ВектоКорь-IgG-стрип» виробництва ЗАТ «Вектор-Бест» Російської Федерації, до вірусу краснухи – «ВектоРубелла-IgG-стрип» виробництва ЗАТ «Вектор-Бест» РФ і тест-системи «DIA-Rubella-IgG» українського виробництва, до вірусу епідемічного паротиту – «Mumps IgG» німецького виробництва. Для визначення рівня антитіл до кору проби сироваток крові досліджували у розведеннях від 1:10 до 1:80. Кількісну оцінку рівня антитіл до краснухи та епідемічного паротиту робили відповідно до інструкції вказаних тест-систем. Стан імунітету до збудників кору, краснухи та епідемічного паротиту визначали згідно з інструкцією до тест-систем IBL та оцінювали за наступними критеріями: показник титру специфічних антитіл до вірусу кору менше 1 свідчив про відсутність імунітету; рівний 10 – становив нижню межу рівня захисного імунітету; від 10 до 40 – відповідав стану «слабко позитивних»; від 40 та вище – характеризував стан імунітету дітей як «високо позитивний». Показник рівня специфічних антитіл до збудників краснухи та епідемічного паротиту менше 10 IU/ml свідчив про відсутність імунітету; від 10 до 15 IU/ml – відповідав стану «умовної» захищеності; від 15 до 50 IU/ml – свідчив про імунітет до збудників краснухи та епідемічного паротиту; діти з рівнем 50 IU/ml антитіл і вище характеризувались як «високо позитивні».

Статистичну обробку результатів робили з використанням пакету програм *Excel*. Достовірну різницю показників визначали за допомогою критерію Ст'юдента. При значенні $t > 2$ різницю показників вважали вірогідною.

Результати досліджень та їх обговорення

Усі діти дослідної групи, за даними анамнезу, на кір, краснуху, епідемічний паротит не хворіли і з джерелом збудника не контактували. Рівень протикорового, протикраснушного та протипаротитного імунітету визначали напередодні імунізації та через 6 міс. після щеплення вакциною «Пріорикс».

Вивчено імунологічну ефективність вакцини «Пріорикс» серед серонегативних до щеплення дітей, які народилися від ВІЛ-інфікованих і ВІЛ-серонегативних матерів, та динаміки зрушень імунітету до вірусів кору, краснухи, епідемічного паротиту під впливом імунізації цією вакциною. Згідно з даними, наведеними у таблиці 1, серед дітей 12-15-місячного віку, які народилися від ВІЛ-інфікованих матерів, до імунізації найбільшу частку склали не імунні до епідемічного паротиту – 76,4 % обстежених, до кору і краснухи – 40,6 та 61,3 % відповідно. Серед дітей, народжених від ВІЛ-серонегативних матерів, кількість серонегативних до вірусів епідемічного паротиту та краснухи достовірно не відрізнялася від показників у дослідній групі. Стосовно кору, початкова кількість серонегативних у контрольній групі була достовірно нижчою ($P < 0,05$), ніж у групі дітей, які народилися від ВІЛ-інфікованих матерів, й склала 19,6 %. Початковий імунітет дітей віком до 1 року віддзеркалює материнський. Значніше зниження протикорового імунітету дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, порівняно з контрольною групою, можна пояснити негативним впливом ВІЛ-інфекції матері на стан імунітету дитини. Це пов'язано з наявністю у жінок післявакцинного протикорового імунітету, який легше і скоріше руйнується, ніж післяінфекційний до краснухи та паротиту. Поряд з цим, високий рівень серонегативних дітей до вірусу краснухи та паротиту в обох групах свідчить про відсутність у більшості матерів післяінфекційного імунітету проти цих інфекцій. Відомо, що ревакцинацію проти кору отримували практично всі особи, а хворіла на краснуху та епідемічний паротит значно менша кількість людей.

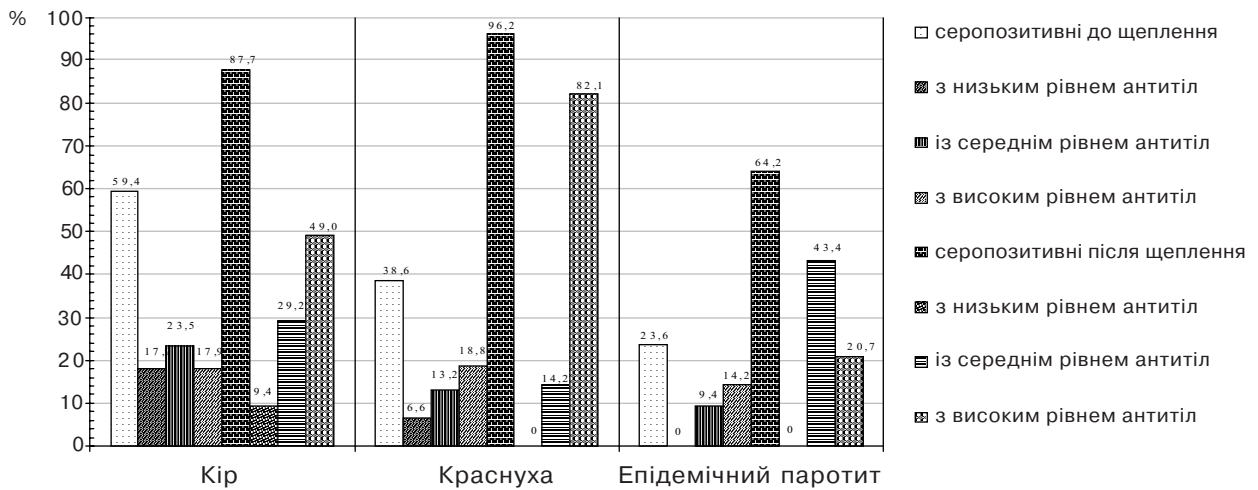
Аналіз імуноструктури 12-15-місячних дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, до збудника епідемічного паротиту показав, що перед щепленням комбінованою вакциною «Пріорикс» у 76,4 % обстежених протипаротитні антитіла не виявлялися. Дітей з низьким рівнем імунітету не було. Середній рівень початкового імунітету проти вірусу паротиту мали всього 10 (9,4 %) малюків зі 106 обстежених. Дітей з вищим початковим рівнем антитіл було 15 (14,2 %). Серологічне дослідження, проведене через 6 міс. після вакцинації «Пріорикс», дозволило встановити, що кількість сприйнятливих до вірусу паротиту осіб зменшилась у 2,1 разу ($P < 0,05$). Слід зазначити, що зі 106 дітей 38 малят (35,8 %) попри проведену вакцинацію так і залишилися сприйнятливими до збудника паротиту. Разом з тим, значно зрос-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ла питома частка осіб із середнім рівнем проти-паротитного імунітету – до 43,4 %, тобто у 4,6 разу ($P < 0,05$). Крім того, у 20,7 % вакцинованих осіб зареєстровані антитіла проти вірусу паротиту на рівні 50 IU/ml і вище, який вважається «високо позитивним» (мал. 2).

Стосовно напруженості протикраснушного імунітету у цих дітей встановлено, що перед вакцинацією у 61,3 % обстежених антитіла до краснухи не виявлялися, ще у 6,6 % малюків – визначалися на рівні «умовної захищеності». Таким чином, не захищеними від даної інфекції були 72 дитини (67,9 %) дослідної групи. Середній

рівень початкового імунітету мали 14 дітей (13,2 %), високий рівень – 20 малюків (18,8 %). Серологічне дослідження, проведене через 6 міс. після вакцинації, показало, що кількість сприйнятливих до вірусу краснухи осіб зменшилася в 16,2 разу ($P < 0,05$). Серонегативними після вакцинації залишилося всього 4 дитини (3,8 %) зі 106 осіб. Слід зазначити, що частка дітей із середнім рівнем протикраснушного імунітету суттєво не змінилася та склала 14,2 проти 13,2 % до вакцинації. Разом з цим, значно зросла частка осіб з високим рівнем антитіл – до 82,7 %, тобто в 4,4 разу ($P < 0,05$, мал. 2).



Мал. 2. Частка серопозитивних до кору, краснухи, епідемічного паротиту та їх розподіл залежно від рівня антитіл серед дітей 12-15 міс., які народилися від ВІЛ-інфікованих матерів, до та після щеплення тривакциною «Пріорикс».

Таблиця 1

Ефективність імунізації проти кору, епідпаротиту, краснухи вакциною «Пріорикс» дітей у віці 12-15 міс., які народилися від ВІЛ-серопозитивних і ВІЛ-серонегативних матерів

Група дітей	Кількість обстежених	Кір				Епідпаротит				Краснуха			
		Серонегативних до щеплення		Залишилось серонегативних після щеплення з числа обстежених		Серонегативних до щеплення		Залишилось серонегативних після щеплення з числа обстежених		Серонегативних до щеплення		Залишилось серонегативних після щеплення з числа обстежених	
		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Народжені від ВІЛ-серопозитивних матерів	106	43	40,6±4,8	13	12,3±3,2	81	76,4±4,1	38	35,8±4,6	65	61,3±4,7	4	3,8±1,8
Народжені від ВІЛ-серонегативних матерів	102	20	19,6±3,9	10	9,8±2,9	64	62,7±4,8	29	28,4±4,5	57	55,9±4,9	3	2,9±1,7

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчення напруженості протикорового імунітету дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, показало, що перед щепленням комбінованою вакциною «Пріорікс» у 40,6 % обстежених протикорові антитіла не виявлялися, ще у 17,9 % малюків визначалися в низьких титрах, тобто не захищеними від даної інфекції були 62 дитини дослідної групи (58,5 %). Середній рівень початкового імунітету проти вірусу кору мали 25 дітей (23,5 %), високий – 19 (17,9 %).

Серологічне дослідження, проведене через 6 міс. після вакцинації «Пріорікс», встановило, що кількість сприйнятливих до вірусу кору осіб зменшилась у 3,3 разу ($P < 0,05$). Серонегативними залишилися 13 дітей зі 106 (12,3 %). Кількість осіб із середнім рівнем антитіл підвищилася незначно – з 23,5 до 29,2 % ($t=1,1$). Проте, частка осіб з високими титрами антитіл склала 49,0 %, тобто збільшилась у 2,7 разу (мал. 2).

Висновки

1. Сучасний стан розвитку епідемічного процесу ВІЛ/СНІДу в Україні характеризується ростом числа дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, що потребує посилення заходів щодо профілактики вакцинокерованих інфекцій серед них.

2. Проведені дослідження вказують, що рівень початкового імунітету до краснухи та епідемічного паротиту в дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, статистично достовірно не відрізняється від такого в контрольній групі дітей, але має тенденцію до зниження. Протикоровий початковий імунітет дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, є значно нижчим.

3. Аналіз напруженості протипаротитного, протикраснушного, протикорового імунітету у 12-15-місячних дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, показав, що введення вакцинного препарату цим дітям супроводжується синтезом специфічних антитіл.

4. Імунна відповідь цих дітей на різні компоненти вакцини «Пріорікс» відрізняється. Найбільш ефективна вона до вірусу краснухи – частка серонегативних після щеплення склала всього 3,8 %. У випадку кору та епідемічного паротиту серонегативними залишилися 12,3 та 35,8 % дітей відповідно.

5. Результати досліджень свідчать про доцільність вакцинації проти кору, краснухи, епідемічного паротиту дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, за віком, тобто в 12 міс., не чекаючи остаточного визначення ВІЛ-статусу дитини та враховуючи позитивну динаміку в країні щодо зниження передачі ВІЛ від матері до дитини.

Література

1. UNAIDS/WHO. Report on Global HIV AIDS Epidemic. – Geneva, 1998. – 50 p.
2. Щербінська А.М., Герасименко Т.В. СНІД – сучасні аспекти проблеми // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 1. – С. 5-8.
3. Козлов А.П. ВІС в Росії, Білорусі та Україні // Руський журн. ВІС/СПІД. – 2000. – Т. 4, № 1. – С. 11-19.
4. Щербінська А.М. Медичні аспекти проблеми ВІЛ/СНІДу в Україні // Вчення Л.В. Громашевського в сучасних умовах боротьби з інфекційними хворобами: Матер. доп. наук.-практ. конф. (12-13 жовтня 2006 р.). – Київ, 2006. – С. 86-97.
5. Щербінська А.М. Медичні аспекти проблеми ВІЛ/СНІДу в Україні // Мистецтво лікування. – 2006. – № 2 (028). – С. 28-30.
6. Бабаченко І.В. ВІС-інфекція // Інфекционные болезни у детей. – СПб: СпецЛит., 2001. – С. 417-426.
7. Тактика вакцинации детей от ВІС-инфицированных матерей: Пособие для врачей. – СПб., 2002. – 13 с.
8. Костинов М.П., Пахомов Д.В., Снегова Н.Ф. и др. Проблема вакцинации детей, рожденных от ВІС-инфицированных матерей // Детские инфекции. – 2005. – № 2. – С. 31-33.
9. Снегова Н.Ф., Пахомов Д.В., Никитина Т.Н. и др. Иммунизация ВІС-серопозитивных детей (ретроспективное исследование) // Там же. – 2004. – № 2. – С. 30-34.
10. Политика иммунизации. Глобальная программа по вакцинам и иммунизации. Расширенная программа иммунизации. – ВОЗ, Женева, 1996. – С. 48-51.
11. Покровский В.В. Можно ли вакцинировать больных СПІДом? // Новости вакцинопрофилактики. – Вакцинация. – 2001. – № 2 (14). – С. 6-7.
12. Попов В.Ф. Корь – коревая вакцина Л-16. – М., 2002. – 12 с.
13. Юминова Н.В. Научные основы совершенствования вакцинопрофилактики кори и эпидемического паротита: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1999. – 42 с.
14. Юминова Н.В., Александер С.К., Свирина В.С. Иммунологическая эффективность и безопасность ревакцинации против эпидемического паротита // Вирусные вакцины на пороге XXI века: эпидемиология и профилактика. – СПб, 1999. – С. 168-169.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

THE EFFECTIVENESS OF IMMUNIZATION AGAINST MEASLES, RUBELLA AND EPIDEMIC PAROTITIS OF CHILDREN BORN BY HIV-INFECTED MOTHERS

H.M. Kolomyitseva

SUMMARY. The level of antibodies from measles, rubella and epidemic parotitis of children born by HIV-infected mothers before and after the vaccination against the mentioned infections has been carefully studied. It has been shown that these children

produce specific antibodies after the injection of the vaccine preparation «Priorix». The most effective immunal reply has been registered to the virus of rubella (only 3,8 % of the children haven't produced antibodies), 12,3 and 35,8 % of the children remained seronegative to measles and epidemic parotitis correspondingly. The results of the investigation testify to expediency of conducting the vaccination from measles, rubella, epidemic parotitis of the children born by HIV-infected mothers at the age of 12 months – that is regulated by the calendar of vaccinations without expecting the find establishment of their HIV-status.

© Бобровицька А.І., Глазкова Л.Х., Кучеренко Н.П., Голубева Т.Ф., 2006
УДК 616.36-002-022.6+615.37]-053.31

А.І. Бобровицька, Л.Х. Глазкова, Н.П. Кучеренко, Т.Ф. Голубева ЗАГАЛЬНИЙ РЕАКТИВНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ОРГАНІЗМУ І СПРИЙНЯТЛИВІСТЬ ДО ЗАХВОРЮВАНЬ ПРОТЯГОМ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ У ДІТЕЙ, ВАКЦИНОВАНИХ ПРОТИ ГЕПАТИТУ В

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

Проведено катамнестичне спостереження за 289 дітьми із затяжною кон'югаційною жовтяницею, щепленими рекомбінантною вакциною «Енджерикс В» проти гепатиту В (178 дітей) і не вакцинованими (111), з метою виявити деякі особливості в структурі захворюваності на першому році життя. Для прогнозування сприйнятливості до інфекційних захворювань у вакцинованих проти гепатиту В дітей першого року життя із затяжною кон'югаційною жовтяницею велике значення має визначення рівня загального реактивного потенціалу організму. При виявленні імунодепресії різного ступеня доцільність вакцинації новонароджених проти гепатиту В вирішують індивідуально.

Перспективним напрямком оптимізації формування імунобіологічного захисту новонароджених і дітей першого року життя є вакцинація, яка виконує один з десяти принципів сучасної неонатології – профілактику нозокоміальних інфекцій. Це забезпечується достатнім рівнем специфічного і

неспецифічного захисту організму дитини. Фактичні матеріали свідчать про те, що новонароджені й діти першого року життя володіють імунною реактивністю, яка має свої особливості [1]. Вивченню гуморального і клітинного імунітету новонароджених і дітей першого року життя присвячена значна кількість робіт [2-4]. Особливістю організму новонароджених є перевага малодиференційованих клітин, позбавлених специфічності реакцій [5], що впливає на процес їх адаптації.

Загальний реактивний потенціал організму новонароджених і дітей першого року життя – один із критеріїв здоров'я – визначає адаптаційні можливості новонароджених і сприйнятливості до захворювань різного генезу дітей першого року життя.

Мета роботи - оцінка загального реактивного потенціалу за показниками клітинно-фагоцитарного та імунно-лімфоцитарного потенціалу організму