



Еженедельный эпидемиологический бюллетень

15 июля 2011, 86-й год издания
№ 29, 2011, 86, 301-316
<http://www.who.int/wer>

Вакцины против краснухи: документ по позиции ВОЗ

В соответствии с возложенными на организацию обязанностями предоставлять государствам-членам информацию по вопросам политики в области здравоохранения ВОЗ публикует серию регулярно обновляемых документов с изложением позиции по вакцинам и их комбинациям против болезней, имеющих международное значение для общественного здравоохранения. Эти документы, которые, в первую очередь, касаются использования вакцин в рамках крупномасштабных программ иммунизации, обобщают основную информацию о соответствующих болезнях и вакцинах и в заключении излагают текущую позицию ВОЗ относительно их использования в глобальном контексте.

Эти документы были рассмотрены рядом внешних экспертов и сотрудников ВОЗ, а с 2006 г. их рассмотрение и одобрение осуществляются Стратегической консультативной группой экспертов ВОЗ (СКГЭ) по иммунизации¹. Эти документы предназначены, главным образом, для использования национальными работниками общественного здравоохранения и руководителями программ иммунизации. Они могут также представлять интерес для международных финансирующих агентств, производителей вакцин, медицинской общественности, научных изданий и населения.

Этот документ заменяет первый документ по позиции ВОЗ относительно вакцины против краснухи, опубликованный в Еженедельном эпидемиологическом бюллетене в мае 2000 г.² Он включает информацию о последних разработках в области вакцин против краснухи и предназначен, для того чтобы предоставить обновленные рекомендации по внедрению и использованию этих вакцин в рамках национальных календарей прививок.

Рекомендации по использованию вакцин против краснухи обсуждались членами СКГЭ на совещании в апреле 2011 г. Данные, представленные на этом совещании, можно найти на сайте <http://www.who.int/immunization/sage/previous/en/index.html>.

В этом документе в сносках даются ссылки на основные справочные документы, а более полный список библиографии можно найти на сайте <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/index.html>. На этом сайте также можно найти классификационные таблицы по оценке качества научных данных, касающихся ключевых выводов.

Общие сведения

Эпидемиология

Краснуха – острая, обычно легко протекающая вирусная инфекция, традиционно поражающая восприимчивых детей и молодых лиц по всему миру. Ее важность для здравоохранения

¹ Дополнительную информацию можно найти на сайте [see http://www.who.int/immunization/sage/en/](http://www.who.int/immunization/sage/en/).

² См. № 20, 2000, стр.161-169.

определяется, в основном, тератогенным потенциалом вируса (см.ниже). Благодаря осуществлению стратегий вакцинации против краснухи заболеваемость инфекцией была значительно снижена во многих странах, а эндемичная передача вируса краснухи в Регионе ВОЗ для стран Америки прервана с 2009 г.

Распространение краснухи обычно носит сезонный характер с появлением эпидемий каждые 5-9 лет. Однако масштабы и периодичность эпидемий краснухи непостоянны как в промышленно развитых, так и в развивающихся странах.

Краснуха, возникшая непосредственно перед оплодотворением и в течение раннего периода беременности, может привести к выкидышу, смерти плода и врожденной патологии, известной, как синдром врожденной краснухи (СВК)^{3,4}. Наибольший риск возникновения СВК выявлен в странах с высокими уровнями восприимчивости к вирусу краснухи среди женщин детородного уровня. Эти уровни могут в значительной степени варьировать как среди стран, так и внутри страны, в основном отражая эпидемиологические и социально-экономические различия, а также различия между городским и сельским населением. До внедрения вакцины против краснухи заболеваемость СВК колебалась в пределах 0,1-0,2 на 1000 живорожденных в эндемичные периоды, и в пределах 0,8-4 на 1000 живорожденных в периоды эпидемий краснухи^{5,6,7,8}.

Большие эпидемии могут приводить к высокой смертности. При эпидемии краснухи в США в течение 1964-1965 гг., по оценкам, было 12,5 миллионов случаев заболевания, включая более 2000 случаев энцефалита, более 11 250 выкидышей, более 20 000 случаев СВК, более 8000 случаев глухоты, 3580 детей, страдающих слепотой и потерей слуха, и 1800 детей с отставанием в умственном развитии⁹.

Расчеты дают основание полагать, что бремя СВК в регионах, которые не внедрили вакцины, содержащие краснушный антиген (ВСКр) к 2008 г., может быть высоким. Например, в 1996 г. приблизительно 22 000 детей с СВК родилось в Африке (95% доверительный интервал, 6 127 – 51 472) и приблизительно 46 000 (95% доверительный интервал, 1016 – 168 910) и 12 634 (95% доверительный интервал, 1345 – 21 396) детей с СВК родилось в регионах для стран Юго-Восточной Азии и стран Западной части Тихого океана соответственно. Несколько стран в этих регионах внедрили ВСКр к 2008 г., и поэтому существующее бремя СВК в этих регионах, вероятно, то же, что и было рассчитано на 1996 г.¹⁰ Регионы, в которых был достигнут высокий уровень охвата прививками против краснухи в 1996-2008 гг., снизилась заболеваемость СВК. Широкомасштабная вакцинация против краснухи, проводимая в течение последнего десятилетия, значительно снизила заболеваемость или практически элиминировала краснуху и СВК во многих развитых и в некоторых развивающихся странах¹¹.

Возбудитель

Вирус краснухи относится к тогановирусам рода Rubivirus и содержит однонитевую РНК; имеет место один серотип, который не вызывает перекрестную реакцию с другими тогановирусами⁹.

³ Miller E et al. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. Lancet, 1982, 2:781-784.

⁴ Enders G et al. Outcome of confirmed periconceptual maternal rubella. Lancet, 1988, 1:1445-1447.

⁵ Cutts FT et al. Control of rubella and congenital rubella syndrome (CRS) in developing countries. Part 1: burden of disease from CRS. Bulletin of the World Health Organization, 1997, 75:55-68

⁶ Lawn JE et al. Unseen blindness, unheard deafness, and unrecorded death and disability: congenital rubella in Kumasi, Ghana. American Journal of Public Health, 2000, 90:1555-1561.

⁷ Robertson SE et al. Rubella and congenital rubella syndrome: global update. Revista panamericana de salud pública, 2003,14:306-315

⁸ Thant KZ et al. Active surveillance for congenital rubella syndrome in Yangon, Myanmar. Bulletin of the World Health Organization, 2006, 84:12-20

⁹ Plotkin S et al. Rubella vaccine. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit P, eds. Vaccines, 5th ed. Philadelphia, Saunders, 2008:467-517.

¹⁰ Cutts FT et al. Modelling the incidence of congenital rubella syndrome in developing countries. International Journal of Epidemiology, 1999, 28:1176-1184.

¹¹ См. № 44, 2008, стр. 393-400.

Источником инфекции является только человек. Вирус краснухи передается воздушно-капельным путем, первоначальная его репликация происходит в слизистой носоглотки и регионарных лимфоузлах. Инкубационный период – от 12 до 23 дней, в среднем 18 дней. Вирусемия наступает через 5-7 дней после заражения и приводит к распространению вируса в разные органы. Вирус краснухи может быть найден в пробах из носоглотки в период за неделю до появления сыпи и в течение 2 недель после ее появления при максимальном наличии вируса на 1-5 день после начала высыпания. При беременности вирус попадает в плаценту и инфицирует развивающийся плод. Дети младенческого возраста с врожденной краснухой могут выделять вирус в течение года или более с выделениями носоглотки и мочой¹².

В 2005 г. была принята системная терминология относительно генотипов данного вируса краснухи¹³. Генотипы подразделены на две основные филогенетические группы 1 и 2, которые отличаются друг от друга на 8-10% по уровню нуклеотида. В настоящее время 3 генотипа (1E, 1G и 2B) из выявленных 13 имеют широкое географическое распространение, в то время как другие встречаются спорадически или в ограниченных географических зонах.

Заболевание

За исключением врожденной краснухи, инфекция относится к заболеваниям с легким течением, проходящим без лечения; обычно наблюдается среди детей. В течение второй недели после заражения могут наблюдаться продромальные явления в виде повышения температуры тела (<39°C), общего недомогания и легкого конъюнктивита, который более часто встречается среди взрослых. Характерна лимфаденопатия заушных, затылочных и заднешейных лимфоузлов, которая обычно предшествует появлению сыпи за 5-10 дней. Макулопапулезная, эритематозная и часто зудящая сыпь наблюдается у 50-80% больных краснухой. Сыпь обычно продолжается 1-3 дня, начинается на лице и шее и затем распространяется вниз по телу. Серологические исследования продемонстрировали, что 20-50% случаев инфекции протекает без сыпи или субклинически. Обычно в течение короткого периода времени могут наблюдаться проявления артрита, артралгии среди больных краснухой женского пола (до 70%), но значительно реже среди мужчин и детей. Постинфекционный энцефалит встречается приблизительно у 1 на 6000 случаев краснухи, но иногда регистрировалась заболеваемость на уровне 1 на 500, и 1 на 1600 случаев инфекции. Редко наблюдаются геморрагические проявления и синдром Гийена-Барре⁹.

Синдром врожденной краснухи

Сразу после оплодотворения и в течение первых 8-10 недель беременности до 90% случаев заболевание краснухой может вызвать множественные поражения плода и может привести к выкидышу или мертворождению³. Риск последовательно снижается, и дефекты развития плода редко ассоциируются с заболеванием матери краснухой после 16-й недели беременности, хотя нейросенсорные нарушения слуха у ребенка могут отмечаться и в случае заболевания матери при беременности сроком до 20 недель¹⁴. С СВК ассоциируются офтальмологические (например, катаракта, микрофтальмия, глаукома, пигментная ретинопатия, хориоретинит), слуховые (например, нейросенсорная глухота), кардиологические (например, периферический стеноз легочной артерии, незарращение артериального протока или дефекты межжелудочковой перегородки) и черепно-лицевые (например, микроцефалия) нарушения. При СВК в неонатальный период могут появиться признаки заболевания, которые включают менингоэнцефалит, гепатоспленомегалию, гепатит, тромбоцитопению и рентгенопрозрачность трубчатых костей (характерная рентгенологическая особенность при СВК). Осложнения при тромбоцитопении могут быть летальными. У младенцев с СВК может наблюдаться интерстициальная пневмония. Выжившие в неонатальном периоде дети могут столкнуться с тяжелыми нарушениями в своем развитии (например, в области зрения и слуха)

¹² Best JM. Rubella. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 2007,12:182–192.

¹³ Standardization of the nomenclature for genetic characteristics of wild-type rubella viruses. Geneva, World Health Organization, 2004 (http://www.who.int/entity/immunization_monitoring/Rubella_nomenclature_report.pdf, accessed June 2011).

¹⁴ Grillner L et al. Outcome of rubella during pregnancy with special reference to the 17th–24th weeks of gestation. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 1983, 15:321–325.

и подвергаться повышенному риску задержки развития, включая аутизм, сахарный диабет первого типа и тиреоидит. Среди больных СВК наблюдается прогрессирующая энцефалопатия, схожая с подострым склерозирующим панэнцефалитом⁹.

Естественный приобретенный иммунитет

Впервые антитела выявляются на 14-18 дни после заражения краснухой, это приблизительно совпадает с появлением макулопапулезной сыпи. Титры иммуноглобулина М (IgM) и иммуноглобулина G (IgG) первоначально возрастают; в то время как уровень IgG остается неизменным, титры антител класса IgM снижаются достаточно быстро, и к 8-й неделе они обычно уже не определяются. Специфическая для краснухи реакция в виде Т-клеток начинается через неделю после гуморального ответа, клеточный иммунитет остается на всю жизнь. Однако в редких случаях наблюдается реинфекция, что подтверждается серологически, и зарегистрированы случаи СВК, возникшие в результате реинфекции в период беременности¹⁵.

Хотя имеются некоторые различия между странами относительно рассматриваемого уровня концентрации IgG-антител, как защитного, наличие IgG-антител уровня ≥ 10 МЕ/мл обычно считается достаточным для защиты^{15,16}.

Лабораторная диагностика

Серологическое тестирование является предпочтительным методом рутинной лабораторной диагностики краснухи. Наличие краснушного IgM или демонстрация значительного нарастания специфического IgG при анализе парных сывороток, взятых в острый период и в период выздоровления, являются доказательством протекающей или недавно перенесенной краснухи. В редких случаях могут наблюдаться ложнопозитивные результаты относительно IgM, когда используются наборы для выявления антител класса IgM, например, для иммуноферментного твердофазного анализа (ELISA). Там, где краснуха встречается редко, ложнопозитивные результаты серологических анализов становятся относительно более частыми, и поэтому возрастает потребность в подтверждающих тестах¹². Наличие антител класса IgM всегда должно интерпретироваться с осторожностью, если нет четкой клинической картины (например, когда проводится рутинное тестирование во время беременности). Врожденная краснуха обычно диагностируется путем определения краснушного IgM в пробах сыворотки или слюны, полученных в первые месяцы жизни¹⁶. Врожденная краснуха также может быть диагностирована путем определения вируса краснухи при проведении полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) и выделении вируса краснухи.

В настоящее время ELISA является наиболее часто используемым методом скрининга на антитела к краснухе и диагностики заболевания, так как этот метод – чувствительный и адаптивный и может быть легко автоматизирован¹⁷. Однако при проведении большинства исследований в отношении вакцин против краснухи и пораженности с использованием серологических методов применялась реакция торможения гемагглютинации (РТГА). Могут также использоваться, в основном с целью подтверждения диагноза, реакция латексагглютинации, метод простого радиального гемолиза и реакция нейтрализации. ОТ-ПЦР – высокочувствительный и специфичный метод. Выделение вируса – трудоемкий и дорогостоящий метод и не используется для рутинной диагностики.

Вакцины против краснухи

Большинство лицензированных вакцин против краснухи получены с использованием живого аттенуированного штамма RA 27/3, который культивируется на диплоидных клетках человека.

¹⁵ The immunological basis for immunization series. Module 11: rubella. Geneva, World Health Organization, 2008 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596848_eng.pdf; accessed June 2011).

¹⁶ Skendzel LP. Rubella immunity: defining the level of protective antibody. American Journal of Clinical Pathology, 1996, 106:170–174.

¹⁷ Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella virus infection, 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 2007 (WHO/IVB/07.01). (Also available from http://www.who.int/immunization_monitoring/LabManualFinal.pdf.)

Другими аттенуированными вакцинными штаммами вируса краснухи являются Takahashi, Matsuura и ТО-336 штаммы, которые используются, в первую очередь, в Японии, и штамм BRD-2, который используется в Китае. Вакцины против краснухи существуют либо в виде моновалентной вакцины, либо в виде комбинаций с другими вирусными препаратами. Обычно содержащие краснушный компонент (ВСКр) вакцины представляют собой комбинации с вакциной против кори (КК), против кори и паротита (КПК) или против кори, паротита и ветряной оспы (КПКВ). Каждая доза ВСКр содержит определенное число инфекционных единиц (≥ 1000 бляшкообразующих единиц или ТЦД₅₀)¹⁸. При условии хранения ВСКр при температуре +4°C активность таких вакцин сохраняется в течение 2-3 лет. Моновалентная вакцина против краснухи, КК и КПК вакцины должны храниться при температуре +2°C - +8°C и быть защищены от воздействия света. Растворители для ВСКр не столь чувствительны к температуре хранения, как вакцины, для которых они предназначены. Растворители обычно хранятся при температуре окружающей среды, если они не упакованы вместе с вакциной. В этом случае они должны храниться в системе холодной цепи при температуре от +2°C до +8°C. Флаконы с растворителем не должны подвергаться замораживанию¹⁹. (По поводу инструкций по хранению вакцин КПКВ и их растворителей, а также введению растворенных вакцин, обратитесь к информации производителя препарата.)

Календари прививок

Высокий уровень ответа на одну дозу вакцины против краснухи ($\geq 95\%$) и длительное наличие защиты среди привитых²⁰ не подкрепляют рутинные требования второй дозы этой вакцины. Однако, основываясь на показаниях для второй дозы вакцин, содержащих коревой и паротитный компоненты, вторая доза КК или КПК в настоящее время рекомендуется в большинстве стран.

Обычно ВСКр вводится подкожно (но может вводиться и внутримышечно) в возрасте 12-15 месяцев, но может также вводиться детям в возрасте 9-11 месяцев и детям более старшего возраста, подросткам и взрослым^{21,22}. В большинстве стран вакцина против краснухи вводится в виде вакцин КК и КПК, и возраст ее введения соответствует календарю прививок против кори: первая доза обычно вводится в возрасте 9 или 12-15 месяцев, а вторая доза – в возрасте 15-18 месяцев или 4-6 лет²³.

В период вспышек кори ВСКр может вводиться детям в возрасте 6 месяцев. Поскольку вероятно более низкая сероконверсия, доза, введенная в возрасте 6 месяцев, не должна рассматриваться в качестве полноценной дозы, и ребенок должен быть вакцинирован последующей дозой (дозами) ВСКр в соответствии с обычным национальным календарем прививок.

Иммуногенность

Все лицензированные вакцины против краснухи индуцируют сероконверсию приблизительно уровня 95% или выше после введения одной дозы. Штамм RA 27/3 вызывает уровень титров антител, который очень близок уровням, индуцируемым естественной инфекцией. При клинических испытаниях 95-100% восприимчивых лиц в возрасте 12 месяцев и старше продуцировали антитела к вирусу краснухи после введения одной дозы вакцины. Необходимо отметить, однако, что иммунный ответ может быть относительно медленным, и поэтому рекомендуется для оценки сероконверсии подождать 6-8 недель после иммунизации. До 5% привитых не демонстрируют сероконверсию, что,

¹⁸ Requirements for measles, mumps and rubella vaccines and combined vaccine (live). Geneva, World Health Organization, 1994 (Technical Report Series No. 840): Annex 3. (Available from www.who.int/entity/biologicals/publications/trs/areas/vaccines/rubella/en/.)

¹⁹ WHO-UNICEF effective vaccine store management initiative: modules 1-4. Geneva: World Health Organization, 2004 (WHO/IVB/04.16-20). (Available from http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO_IVB_04.16-20.pdf.)

²⁰ Kremer JR et al. Waning antibodies in measles and rubella vaccinees – a longitudinal study. *Vaccine*, 2006, 24:2594-2601.

²¹ Goh P et al. Safety and immunogenicity of early vaccination with two doses of tetravalent measles-mumps-rubella-varicella (MMRV) vaccine in healthy children from 9 months of age. *Infection*, 2007, 35:326-333.

²² Schoub BD et al. Measles, mumps and rubella immunization at nine months in a developing country. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 1990, 9:263-267.

²³ См. № 35, 2009, стр.349-360.

отчасти, может быть в результате сопутствующей инфекции, или среди младенцев после рождения в результате наличия у них материнских антител¹⁴.

Иммунный ответ на краснушный антиген не подвергается влиянию других компонентов вакцины в комбинациях КК, КПК и КПКВ^{24,25,26,27}. Уровни сероконверсии также аналогичны при введении вакцины RA 27/3 при одновременном введении с другими живыми или инактивированными вакцинами²⁸.

Эффективность и действенность

Лицензированные на международном уровне вакцины против краснухи, моновалентные или в комбинациях с другими, доказали свою высокую действенность в предотвращении краснухи и СВК в различных частях мира, включая высоко эндемичные страны. При возникновении вспышек эффективность разных вакцин против краснухи оценивается в 90-100%. Рандомизированное контролируемое испытание эффективности вакцин, содержащих краснушный компонент, проведенное во время вспышки краснухи в Китае, Провинции Тайвань, продемонстрировало эффективность вакцины RA 27/3 в 95%. Защита наступала через 2-3 недели после иммунизации, что было доказано отсутствием случаев заболевания среди вакцинированных после этого времени²⁹.

Эффективность вакцины RA 27/3 была продемонстрирована элиминацией краснухи и СВК в западном полушарии и нескольких странах Европы, которые достигли высокого уровня охвата и поддерживали его, применяя вакцину, полученную с использованием штамма RA 27/3^{30,31,32,33}.

Продолжительность индуцированного вакциной иммунитета и риск реинфекции

В общем считается, что индуцированный вакциной иммунитет пожизненный, хотя уровень антител может упасть до неопределяемого уровня. Рассмотрение результатов нескольких исследований, посвященных изучению продолжительности защиты через 10-21 год после однократной прививки вакциной RA 27/3, зафиксировало устойчивую серопозитивность в 95% и выше^{34,35}. Реинфекция определяется, как значительный подъем концентрации антител у лиц с ранее имеющимися

²⁴ Crovari P et al. Reactogenicity and immunogenicity of a new combined measlesmumps-rubella vaccine: results of a multicentre trial. The Cooperative Group for the Study of MMR vaccines. *Vaccine*, 2000, 18:2796–2803.

²⁵ Tischer A et al. Immune response after primary and re-vaccination with different combined vaccines against measles, mumps, rubella. *Vaccine*, 2000, 18:1382–1392.

²⁶ Lieberman JM et al. The safety and immunogenicity of a quadrivalent measles, mumps, rubella and varicella vaccine in healthy children: a study of manufacturing consistency and persistence of antibody. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2006, 25:615–622.

²⁷ Kuter BJ et al. Safety and immunogenicity of a combination measles, mumps, rubella and varicella vaccine (ProQuad). *Human Vaccines*, 2006, 2:205–214.

²⁸ Shinefield H et al. Safety and immunogenicity of a measles, mumps, rubella and varicella vaccine given with combined Haemophilus influenzae type b conjugate hepatitis-B vaccines and combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccines. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2006, 25:287–292.

²⁹ Beasley RP et al. Prevention of rubella during an epidemic on Taiwan. HPV-77 and RA 27-3 rubella vaccines administered subcutaneously and intranasally HPV-77 vaccine mixed with mumps and-or measles vaccines. *American journal of diseases of children*, 1969, 118:301–306.

³⁰ Castillo-Solorzano C et al. New horizons in the control of rubella and prevention of congenital rubella syndrome in the Americas. *Journal of Infectious Diseases*, 2003,187(Suppl. 1):S146–S152.

³¹ Reef SE et al. The epidemiological profile of rubella and congenital rubella syndrome in the United States, 1998–2004: the evidence for absence of endemic transmission. *Clinical Infectious Diseases*, 2006, 43(Suppl. 3):S126–S132.

³² Peltola H et al. Measles, mumps, and rubella in Finland: 25 years of a nationwide elimination programme. *Lancet Infectious Diseases*, 2008, 8:796–803.

³³ Grading of scientific evidence – Table I (Protection against rubella and CRS). Available at http://www.who.int/entity/immunization/rubella_grad_protection.pdf.

³⁴ O'Shea S et al. Rubella vaccination: persistence of antibodies for 10–21 years. *Lancet*, 1988, 2:909.

³⁵ Grading of scientific evidence – Table II (Duration of protection). Available at http://www.who.int/entity/immunization/rubella_grad_duration.pdf.

антителами. Реинфекция встречается редко³⁶, и в случае возникновения реинфекции в течение первых 12 недель беременности у женщин, ранее привитых против краснухи, риск возникновения СВК, вероятно, мал³⁷.

Безопасность вакцин и побочные реакции

В целом побочные реакции после введения вакцины RA 27/3 либо в виде моновалентного препарата, либо в комбинации, легкие, особенно у детей. Обычно побочные проявления включают болезненность, покраснение и уплотнение в месте введения вакцины. Небольшое повышение температуры тела и сыпь, раздражительность, лимфаденопатия, миалгия и парастезии обычно регистрируются.

Симптомы со стороны суставов редки среди детей (наблюдаются у 0-3% вакцинированных) и лиц мужского пола. Однако у восприимчивых взрослых женщин у 25% привитых регистрируются артралгии и у 12% - выраженный артрит. Эти проявления обычно появляются через 7-21 день после вакцинации и продолжаются от нескольких дней до 2-х недель. Похоже, они наблюдаются у восприимчивых к краснухе женщин, т.е. среди тех, кто в наибольшей степени нуждается в вакцинации.

В рамках стратегии элиминации краснухи и СВК в Регионе ВОЗ для стран Америки более 250 миллионов подростков и взрослых было привито вакциной КК в процессе проведения массовых кампаний. Эпиднадзор за безопасностью вакцины, проведенный в этих странах, не выявил каких-либо тяжелых побочных реакций, связанных с этой вакциной. Данные крупных эпидемиологических исследований не поддерживают наличие связи между применением вакцины против краснухи и хроническим заболеванием суставов^{9,38}. Поэтому необоснованная боязнь побочных проявлений не должна препятствовать вакцинации женщин, иммунный статус которых в отношении краснухи неопределенный.

При применении вакцины КК тромбоцитопения наблюдается у 1 на 30 000 вакцинированных (в сравнении с 1 на 3000 случаев заболевания краснухой). Обзор Cochrane³⁹ 31-го контролируемого испытания относительно действия КПК вакцины подытожил, что эта вакцина иногда, вероятно, ассоциируется с легкой формой тромбоцитопенической пурпуры, паротитом, жалобами на суставы и конечности и судороги при высокой температуре в пределах 2-х недель после вакцинации. Воздействие вакцины КПК, вероятно, не ассоциируется с возникновением болезни Крона и язвенным колитом. В редких случаях асептический менингит ассоциируется с ВСКр, которая включает паротитный антиген (за исключением тех, которые получены с использованием штамма Jeryl-Lynn)⁴⁰. Анафилаксия встречается редко при применении вакцины RA 27/3. Нет доказательств, подтверждающих связь между КПК и аутизмом⁴¹.

Постлицензионные сравнительные исследования относительно вакцин КПКВ и КПК с вакциной против ветряной оспы, введенной отдельно, показали, что после первой дозы КПКВ имеет место больший риск возникновения фебрильных припадков в пределах 7-10 дней у 4,3 на 10 000 привитых

³⁶ Cusi MG et al. Possibility of reinfection after immunisation with RA27/3 live attenuated rubella virus. Archives of Virology, 1993, 129:337-340.

³⁷ Bullens D et al. Congenital rubella syndrome after maternal reinfection. Clinical Pediatrics (Phila), 2000, 39:113-116.

³⁸ Ray P et al. Risk of chronic arthropathy among women after rubella vaccination. Vaccine Safety Datalink Team. Journal of the American Medical Association, 1997, 278:551-556.

³⁹ Demicheli V et al. Vaccines for measles, mumps and rubella in children. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2005, (4):CD004407.

⁴⁰ Miller E et al. Risks of convulsion and aseptic meningitis following measles-mumps-rubella vaccination in the United Kingdom. American Journal of Epidemiology, 2007, 165:704-709.

⁴¹ DeStefano F et al. MMR vaccine and autism: an update of the scientific evidence. Expert Review of Vaccines, 2004, 3:19-22.

(95% доверительный интервал, 2,6-5,6)^{42,43}. Не наблюдалось увеличения фебрильных припадков после второй дозы КПКВ.

Противопоказания и предосторожности

Не регистрировалось случаев СВК у более 1000 женщин, которые в силу незнания у них ранней стадии беременности были привиты против краснухи^{9,44}. Однако из-за теоретического тератогенного риска, который никогда не был продемонстрирован, вакцинацию беременных женщин против краснухи следует избегать в принципе. Женщинам, которые планируют беременность, следует рекомендовать вакцинацию против краснухи за месяц до этого. Хотя до вакцинации против краснухи необходимо спрашивать женщин относительно их возможной ранней беременности, скрининговое тестирование, для того чтобы исключить беременных женщин из процесса их вакцинации, не требуется. Вакцинация женщины против краснухи по незнанию, что она беременна, не является показанием для прерывания беременности.

Лица, в анамнезе которых анафилактическая реакция на неомицин, желатин или другие компоненты вакцины, не должны подвергаться иммунизации против краснухи. Вакцины против краснухи не должны вводиться лицам, страдающим выраженным иммунодефицитом, включая прогрессирующую ВИЧ-инфекцию и СПИД, врожденным нарушением иммунной системы, злокачественными новообразованиями и принимающим активную иммуносупрессивную терапию. Систематическое изучение литературы относительно индуцированного вакциной иммунитета у детей в возрасте 6 месяцев после прекращения химиотерапии острого лимфолейкоза показало, что 72-92% детей имели антитела к краснухе, а те дети, у которых антител не было, отвечали соответственно на ревакцинацию⁴⁵. Нет данных о том, что вакцины против кори или краснухи подавляют иммунную систему до такой степени, что активизируется латентный туберкулез или наступает обострение активного туберкулеза. Однако, если известно, что у конкретных лиц активный туберкулез, они не должны вакцинироваться до тех пор, пока не начнется лечение.

Нет противопоказания для применения вакцин КПК или КПКВ среди лиц с иммунитетом к одному их антигену или более, потому что существующие антитела нейтрализуют соответствующий штамм. Краснушные антитела, присутствующие в препаратах крови, или иммуноглобулины могут интерферировать с вакциной против краснухи⁴⁶. Если применяются вакцины, содержащие краснушный компонент, в комбинации с вакциной, содержащей коревой компонент (ВСК), необходимо следовать предостережениям, относящимся к ВСК. Так, назначение иммуноглобулинов или других препаратов крови, содержащих антитела, может нейтрализовать действие коревого компонента в течение 3-11 месяцев в зависимости от уровня содержания в них коревых антител. В случае применения моновакцины против краснухи лица, получившие препараты крови, не должны вакцинироваться против краснухи, по крайней мере, в течение 3-х месяцев, и необходимо (если возможно) избегать применения препаратов крови в течение 2-х недель после вакцинации.

Применение человеческого антирезусного (D) иммуноглобулина обычно не вызывает интерференцию с иммунным ответом на вакцину против краснухи и не является противопоказанием

⁴² Klein NP et al. Measles-mumps-rubella-varicella combination vaccine and the risk of febrile seizures. *Pediatrics*, 2010, 126:e1-e8 (<http://pediatrics.aappublications.org/content/126/1/e1.long>, accessed June 2011).

⁴³ Grading of scientific evidence – Table III (Safety). Available at http://www.who.int/entity/immunization/rubella_grad_safety.pdf.

⁴⁴ da Silva e Sá GR et al. Seroepidemiological profile of pregnant women after inadvertent rubella vaccination in the state of Rio de Janeiro, Brazil, 2001–2002. *Revista panamericana de salud pública*, 2006, 19:371–378.

⁴⁵ van Tilburg CM et al. Loss of antibodies and response to (re-)vaccination in children after treatment for acute lymphocytic leukemia: a systematic review. *Leukemia*, 2006, 20:1717–1722.

⁴⁶ Siber GR et al. Interference of immune globulin with measles and rubella immunization. *Journal of Pediatrics*, 1993, 122:204–211.

для послеродовой вакцинации. Сопутствующие инфекции легкого течения не считаются противопоказаниями, но вакцинация должна быть отложена, если температура тела пациента выше 38,5°C, или присутствуют другие признаки серьезного заболевания.

Эпидемиологический вклад вакцинации против краснухи

С внедрением вакцинации детей средний возраст заболевших возрастает; однако повозрастная заболеваемость снижается во всех возрастных группах, если охват прививками высок. Когда охват прививками низкий, например, при неоптимальном проведении программы иммунизации только для детей, или когда вакцинация против краснухи проводится только частным сектором, циркуляция вируса может быть достаточно снижена, чтобы те, кто в обычных условиях были бы инфицированы в детстве, оставались восприимчивыми, пока не достигнут подросткового возраста или не станут взрослыми. При таких условиях может ожидать увеличение числа случаев СВК согласно математической модели⁴⁷. В Греции и Коста-Рике кластеры случаев СВК наблюдались вслед за периодом низкого охвата детей прививками против краснухи^{48,49}. Однако не ясно, представляли ли эти скопления постоянное увеличение заболеваемости СВК выше предыдущих уровней до внедрения вакцины. И в Греции, и в Коста-Рике повышенные усилия в области иммунизации предотвратили дальнейший рост числа кластеров СВК.

С другой стороны, когда иммунизация нацелена только на девочек подросткового возраста или женщин детородного возраста, эпидемиология краснухи и циркуляция вируса краснухи в большой степени остаются без изменений, так как большинство заболеваний случается до времени, когда проводится иммунизация. При таком подходе заболеваемость СВК снижается параллельно с ростом уровня охвата прививками. Однако элиминация СВК вряд ли будет достигнута при осуществлении только этой стратегии, так как это потребовало бы, чтобы каждая восприимчивая женщина была эффективно иммунизирована.

После вакцинации вакцинный вирус краснухи не передается от одного лица другому и не распространяется в окружающей среде.

Цели и стратегии профилактики краснухи

Первоочередной целью вакцинации против краснухи является предотвращение врожденной краснухи, включая СВК. Существует 2 общих подхода использования ВСКр. Один нацелен исключительно на снижение заболеваемости СВК путем иммунизации девочек подросткового возраста или женщин детородного возраста, или иммунизации обеих групп. Другой подход более обстоятельный и нацелен на прерывание передачи вируса краснухи и, таким образом, на элиминацию краснухи, а также СВК. Последний подход нуждается во внедрении вакцин, содержащих краснушный компонент, в календари плановых прививок детей в комбинации с вакцинацией более взрослых восприимчивых групп населения. В зависимости от бремени болезни и имеющихся ресурсов страны могут увеличить свои успехи в достижении элиминации путем проведения кампаний, нацеленных на широкий возрастной диапазон обеих групп – мужчин и женщин.

В Регионе ВОЗ для стран Америки наметили цель элиминации краснухи и СВК к 2010 г.³⁰ Опираясь на стратегию региональной элиминации кори, одноразовые кампании, нацеленные на детей широкого возрастного диапазона (кампания наверстывающей иммунизации), достигнув высокого уровня охвата плановыми прививками (вакцинация по поддержанию достигнутых уровней охвата) и регулярно проводя последующие кампании, нацеленные на недавно родившиеся когорты населения, страны в Америке добавили проведение кампаний по вакцинации взрослых мужчин и женщин

⁴⁷ Anderson RM et al. Vaccination against rubella and measles: quantitative investigations of different policies. *The Journal of Hygiene*, 1983, 90:259–325.

⁴⁸ Jimenez G et al. Estimating the burden of congenital rubella syndrome in Costa Rica, 1996–2001. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2007, 26:382–386.

⁴⁹ Panagiotopoulos T et al. Epidemiology of rubella and congenital rubella syndrome in Greece, 1994–2003. *European Surveillance*, 2004, 9:17–19.

вакциной КК (известных, как форсированные кампании) для ускоренного достижения элиминации. На апрель 2011 г. последний эндемичный случай краснухи наблюдался в Аргентине в феврале 2009 г., и страны региона в настоящее время находятся в процессе подтверждения элиминации краснухи и СВК^{30,31}. Достижение элиминации в регионе ВОЗ для стран Америки показывает, что в принципе краснуха, как и корь, может быть ликвидирована в мире⁵⁰.

С 1996 г., когда только 83 государства – члены ВОЗ применяли ВСКр в рамках своих национальных прививочных календарей, наблюдается постоянный рост числа стран, внедряющих вакцинацию против краснухи, которая в большинстве стран проводится с применением вакцины КПК в течение второго года жизни. Уровень внедрения вакцинации против краснухи варьирует по регионам: так, на декабрь 2009 г. 130 из 193 государств – членов ВОЗ использовали ВСКр в рамках национальных календарей прививок, в том числе 2 (4%) из 46 государств-членов в Африканском регионе, 35 (100%) государств в Регионе ВОЗ для стран Америки, 15 (71%) из 21 в Регионе для стран Восточного Средиземноморья, 53 (100%) государства в Европейском регионе, 4 (36%) из 11 государств в Регионе ВОЗ для стран Юго-Восточной Азии и 21 (78%) из 27 государств-членов в Регионе для стран Западной части Тихого океана⁵¹. Все оставшиеся 63 государства, которые еще не внедрили вакцину, проводят вакцинацию против кори двумя дозами путем комбинации плановой иммунизации и дополнительных мероприятий по иммунизации (ДМИ), как части дополнительных усилий по снижению смертности от кори или усилий по региональной элиминации этой инфекции.

Регион ВОЗ для стран Америки и Европейский регион наметили цель элиминации краснухи к 2010 и 2015 гг. соответственно. В Регионе ВОЗ для стран Западной части Тихого океана намечена ускоренная цель профилактики краснухи и СВК (менее 1 случая на 100 000 живорожденных), Регион ВОЗ для стран Восточного Средиземноморья наметил цель профилактики СВК для стран, которые внедрили вакцинацию против краснухи в свои программы, но без определения даты достижения цели, а Африканский регион и Регион ВОЗ для стран Юго-Восточной Азии не установили целей борьбы с краснухой или ее элиминации. В Африканском регионе и Регионе для стран Юго-Восточной Азии – самое высокое, по расчетам, число случаев СВК, а использование вакцины в этих регионах – самое слабое. Однако в некоторых странах этих регионов высокие показатели рождаемости или высокий уровень передачи краснухи, или и то, и другое, приведут к более раннему среднему возрасту инфицирования, что, вероятно, выразится в более низком уровне заболеваемости СВК¹⁰.

Таблица 1 обобщает стратегии иммунизации, нацеленные на снижение заболеваемости СВК или элиминацию краснухи и СВК путем вакцинации определенных когорт населения, и время, необходимое для достижения цели элиминации. Вакцинация только девочек подросткового возраста и женщин детородного возраста приводит к снижению числа случаев СВК, которое пропорционально достигнутому уровню охвата прививками. Каждая хорошо реализованная стратегия иммунизации детей, в конечном счете, приведет к прерыванию передачи вируса и элиминации инфекции и СВК, но это случится в различные периоды времени. Более объемлющее осуществление стратегий иммунизации – более короткий промежуток времени для достижения элиминации краснухи и СВК. Таким образом, когда высокий уровень охвата прививками (>85-90%) обеспечен только среди детей младшего возраста (1-4 года), краснуха и СВК будут элиминированы приблизительно через 20-30 лет; их элиминация будет достигнута приблизительно через 10-20 лет, если высокий уровень охвата будет среди детей младшего возраста и подростков (например, среди детей в возрасте 1-14 лет), и в пределах 10 лет, если высокий уровень охвата будет достигнут среди детей младшего возраста, подростков и взрослых (например, среди лиц в возрасте от 1 до 39 лет).

Таблица 1. Стратегии вакцинации, нацеленные на снижение заболеваемости синдромом врожденной краснухи (СВК) или элиминацию краснухи и СВК, путем вакцинации определенных когорт населения, и время, необходимое для достижения элиминации

⁵⁰ Reef SE. Rubella and congenital rubella syndrome. Bulletin of the World Health Organization, 1998,76(Suppl. 2):156–157.

⁵¹ См. № 42, 2010, стр. 413–424.

Когорты населения, которые должны быть вакцинированы	Цель			
	Снижение числа случаев СВК	Элиминация краснухи и СВК		
		Стратегии по достижению элиминации в пределах 20-30 лет	Стратегии по достижению элиминации в пределах 10-20 лет	Стратегии по достижению элиминации в пределах 10 лет
Женщины детородного возраста	Плановая иммунизация или ДМИ	Плановая иммунизация или ДМИ	Плановая иммунизация или ДМИ, нацеленные на женщин, не охваченных предыдущими кампаниями	Форсированная кампания
Дети в возрасте 1-4 лет		1 доза в рамках плановой иммунизации и регулярные последующие кампании или 2 дозы, вводимые в рамках плановой иммунизации	1 доза в рамках плановой иммунизации и регулярные последующие кампании ^а или 2 дозы, вводимые в рамках плановой иммунизации, и после наверстывающая кампания ^б	2 дозы в рамках плановой иммунизации и регулярные последующие кампании ^а или 2 дозы, вводимые в рамках плановой иммунизации, и после наверстывающая кампания ^б
Дети в возрасте 5-14 лет			Наверстывающая кампания ^б	Форсированная кампания ^в
Подростки и взрослые в возрасте 15-39 лет				Форсированная кампания ^в

ДМИ – дополнительные мероприятия по иммунизации

^а Последующие кампании – это периодически осуществляемые кампании, которые обычно нацелены на детей, родившихся после предыдущей кампании. Эти кампании обычно общенационального масштаба и проводятся каждые 2-4 года, будучи нацеленными на детей в возрасте 9-59 месяцев.

^б Наверстывающая кампания – это одноразовая кампания, нацеленная на детей в возрасте от 9 месяцев до 14 лет.

^в Форсированная кампания – это одноразовая кампания, нацеленная на детей более позднего возраста, подростков и взрослых (возрастные группы мужчин и женщин, подлежащих вакцинации, зависят от того, когда вакцина была внедрена, охвата, достигнутого при проведении последующих кампаний, эпидемиологической ситуации и показателя фертильности в стране).

При определении наиболее реалистичных цели и стратегии для разных стран и регионов необходимо провести оценку нескольких параметров, включая бремя краснухи и СВК, распределение по возрастам восприимчивых лиц, экономическую эффективность предложенных стратегий, а также выяснить, насколько профилактика краснухи и СВК является приоритетом здравоохранения, и может ли быть обеспечено устойчивое финансирование. Такие оценки будут способствовать сравнению усилий по борьбе с краснухой с другими приоритетами в здравоохранении и сделают оценку экономической эффективности более точной. Каждая установленная цель должна иметь конкретное время ее достижения.

Решение о том, внедрять ли плановую иммунизацию детей против краснухи, зависит от эффективности программы плановой иммунизации, что определяется уровнем охвата прививками против кори, инфраструктуры и имеющихся ресурсов для программ иммунизации детей и взрослых, а также от того, насколько может быть обеспечена безопасность инъекций, и от конкуренции приоритетов по борьбе с болезнями.

Потребности в эпиднадзоре

На всех этапах борьбы с краснухой, в том числе в странах, которые не внедрили ВСКр, эпиднадзор за краснухой должен быть интегрирован в систему эпиднадзора за корью. Этот интегрированный эпиднадзор должен предусматривать специфические особенности краснухи из-за ее воздействия во время беременности. Поэтому все случаи сыпи, сопровождающиеся лихорадкой, у беременных женщин должны расследоваться. В странах, где отсутствует плановый эпиднадзор за СВК, активный эпиднадзор должен проводиться в течение вспышки краснухи. Другие методы оценки бремени СВК могут включать анализ госпитальных регистрационных записей, проведение выборочных обследований лиц, страдающих глухотой или слепотой, и определение причин их инвалидности, и

изучение отчетности клиницистов. Руководство ВОЗ по эпиднадзору за СВК было опубликовано в 1999 г.⁵², а стандарты – в 2003 г.⁵³

Так как борьба с краснухой с целью ее элиминации прогрессирует, чувствительность и специфичность систем эпиднадзора должны быть улучшены. Если позволяют ресурсы, могут периодически проводиться выборочные обследования по определению пораженности серологическими методами с целью мониторинга влияния программы иммунизации; эти обследования могут включать сбор проб у женщин, посещающих женские консультации. Установленные при мониторинге изменения по возрастной пораженности и пораженности по полу, выявленных серологически, предоставляют данные для определения нововведений, которые необходимы для стратегии иммунизации.

Экономическая эффективность

В странах с высокими и средними доходами уход за случаями СВК – дорогое мероприятие, и вакцинация против краснухи считается рентабельной^{54,55}. Как в промышленно развитых, так и в менее промышленно развитых странах Латинской Америки и бассейна Карибского моря, где уровень охвата прививками более 80%, изучение вакцинации против краснухи, с точки зрения выгоды затрат, продемонстрировало, что выгоды «перевешивают» затраты, и что вакцинация против краснухи оправдана, особенно когда она сочетается с вакцинацией против кори⁵⁶. Однако такого анализа не проводилось в отношении стран Африки и Азии с низкими доходами.

Позиция ВОЗ в отношении вакцин против краснухи

В свете продолжающегося глобального бремени СВК и доказанных эффективности и безопасности вакцин, содержащих краснушный компонент, ВОЗ рекомендует странам использовать благоприятные возможности, предоставляемые активизированными усилиями по борьбе с корью и ее элиминации, для внедрения ВСКр. Эти стратегии вакцинации против кори предоставляют основу для совместной деятельности и платформу для прогрессирующей элиминации краснухи и СВК.

Все страны, которые еще не внедрили вакцину против краснухи, но проводят вакцинацию против кори двумя дозами препарата в рамках плановой иммунизации или ДМИ, или используя оба подхода, должны рассмотреть включение ВСКр в свои программы иммунизации.

Существует 2 общих подхода использования вакцины против краснухи. Один из них нацелен исключительно на снижение числа случаев СВК путем иммунизации девочек подросткового возраста или женщин детородного возраста, или обеих групп, создавая индивидуальную защиту. Второй подход более всеобъемлющ и нацелен на прерывание передачи вируса краснухи и, таким образом, элиминацию краснухи и СВК. Для обеспечения успеха этого подхода вакцинация против краснухи должна быть интегрирована в стратегии по вакцинации кори с использованием вакцин КК и КПК.

Страны, планирующие внедрение ВСКр, должны проанализировать эпидемиологию краснухи, включая вопрос восприимчивости населения, оценить бремя СВК и выделить предотвращение краснухи и СВК в качестве приоритета здравоохранения. Определение выгоды затрат нет необходимости проводить в каждой стране до осуществления вакцинации против краснухи; результаты таких определений в странах с подобными социально-демографическими особенностями

⁵² Guidelines for surveillance of congenital rubella syndrome and rubella: field test version, May 1999. Geneva, World Health Organization, 1999 (WHO/V&B/99.22). (Also available at <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF99/www9934.pdf>.)

⁵³ WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases. Geneva, World Health Organization, 2003 (WHO/V&B/03.01). (Also available at http://www.who.int/immunization/documents/WHO_VB_03.01/en/index.html.)

⁵⁴ Lanzieri TM et al. Incidence, clinical features and estimated costs of congenital rubella syndrome after a large rubella outbreak in Recife, Brazil, 1999–2000. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2004, 23:1116–1122.

⁵⁵ Irons B et al. Strategies to eradicate rubella in the English-speaking Caribbean. *American Journal of Public Health*, 2000, 90:1545–1549.

⁵⁶ Hinman AR et al. Economic analyses of rubella and rubella vaccines: a global review. *Bulletin of the World Health Organization*, 2002, 80:264–270.

могут быть достаточно информативными. В зависимости от бремени СВК и имеющихся ресурсов страны должны определить цель и время ее достижения (табл.1).

Внедрение вакцины против краснухи в программы иммунизации детей подразумевает долгосрочные обязательства в отношении достижения и поддержания достаточного уровня охвата прививками для обеспечения стойкого снижения заболеваемости СВК и, в конце концов, элиминации краснухи и СВК. Твердые политические обязательства в отношении элиминации краснухи и СВК и устойчивое финансирование мероприятий по вакцинации и эпиднадзору должны быть обеспечены до внедрения вакцинации против краснухи в программу иммунизации детей.

В странах, осуществляющих стратегию только снижения числа случаев СВК, должны быть вакцинированы девочки-подростки и взрослые женщины в рамках либо плановой иммунизации, либо ДМИ. В этом случае достигается непосредственная защита женщин детородного возраста, однако вклад этой стратегии ограничен достигнутым охватом прививок и целевыми возрастными группами. При отсутствии программы вакцинации детей младенческого и младшего возрастов вирус краснухи будет продолжать циркулировать, приводя к продолжающемуся воздействию инфекции на беременных женщин и риску возникновения СВК.

Для стран, предпринимающих шаги по элиминации краснухи и СВК, предпочтительным подходом является вначале проведение кампании вакцинации с использованием вакцин КК и КПК, нацеленной на широкий возрастной диапазон населения, за которой незамедлительно должно последовать внедрение вакцин КК или КПК в программу плановой иммунизации. Первая доза ВСКр может быть введена в возрасте 9 или 12 месяцев в зависимости от уровня передачи вируса кори²³. Все последующие соответствующие кампании должны использовать вакцины КК или КПК. Кроме того, страны должны предпринять усилия охватить женщин детородного возраста путем иммунизации девочек подросткового возраста или женщин детородного возраста, или обеих групп либо в рамках плановой иммунизации, либо в рамках массовых кампаний.

Стойкий низкий охват прививками против краснухи среди детей младенческого и младшего возрастов (например, когда вакцинация против краснухи проводится только частным сектором) может привести к росту восприимчивости среди женщин детородного возраста, что может повысить риск роста числа случаев СВК выше уровня, предшествовавшего внедрению вакцины (так называемый парадоксальный эффект). Однако, если уровень охвата прививками достаточно высокий, передача краснухи заметно снизится или прервется, таким образом, исключая риск воздействия инфекции на беременных женщин.

Для того чтобы избежать потенциально повышенного риска возникновения СВК, страны должны достигнуть и поддерживать уровень охвата прививками в 80% или выше, по крайней мере, одной дозой ВСКр, введенной в рамках либо плановой иммунизации, либо регулярных ДМИ, либо обоих подходов.

В зависимости от бремени болезни и имеющихся ресурсов страны могут выбрать подход по усиленному продвижению к цели элиминации путем проведения кампаний, нацеленных на широкий возрастной диапазон взрослых мужчин и женщин. Конкретное целевое население будет зависеть от ситуации в стране относительно восприимчивости населения, культуральной приемлемости вакцинации и оперативных возможностей.

Важность вакцинации медицинских работников была продемонстрирована вспышками, которые случились в медицинских учреждениях, поразив как медицинских работников, так и пациентов. Вакцинация может быть также предложена лицам, выезжающим в страны, где, скорее всего, они подвергнутся воздействию вируса краснухи.

Поскольку краснуха не является высоко контагиозным заболеванием, подобно кори, и так как эффективность 1 дозы ВСКр, введенной даже в возрасте 9 месяцев, равна или выше 95%, для

достижения элиминации необходима лишь 1 доза вакцины против краснухи, если может быть обеспечен высокий уровень охвата прививками. Однако, проводя прививки в комбинации с противокоревой вакцинацией, может быть, легче использовать 2-ю дозу ВСКр, используя вакцины КК или КПК для двух доз.

ВСКр могут вводиться одновременно с инактивированными вакцинами. Согласно общему правилу, живые вакцины должны вводиться либо одновременно, либо с интервалом, по крайней мере, в 4 недели. Исключением из этого правила является оральная полиомиелитная вакцина, которая может быть введена в любое время до или после ВСКр без какой-либо интерференции ответов той или иной вакцины. Интерференция может наблюдаться между вакцинами КПК и против желтой лихорадки, если они вводятся одновременно детям раннего возраста. Согласно опубликованным результатам исследования в 2011 г.⁵⁷, уровни сероконверсии были ниже, когда вакцины против желтой лихорадки и КПК были одновременно введены детям в возрасте 12 месяцев, чем когда вакцина против желтой лихорадки была введена через 30 дней после вакцины КПК (краснуха – 90% против 97%, желтая лихорадка – 70% против 87%, паротит – 61% против 71%). Сероконверсия в отношении коревого компонента была выше 98% в обеих группах. Разница во времени сбора крови от исследуемых лиц, привитых вакциной КПК (30 и 60 дней), может влиять на уровни сероконверсии в отношении КПК; это, однако, не относится к вакцине против желтой лихорадки. Поэтому в рамках плановых программ иммунизации может быть благоразумным избегать одновременное введение вакцин против желтой лихорадки и КПК детям в возрасте до 2 лет.

За исключением аллергической реакции на компоненты вакцины в анамнезе, беременности и выраженного иммунодефицита, противопоказаний для вакцинации против краснухи нет. Из-за теоретического тератогенного риска, который никогда не был продемонстрирован, вакцинацию против краснухи среди беременных женщин в принципе необходимо избегать, а тем женщинам, которые планируют беременность, необходимо рекомендовать избегать беременность в течение месяца после вакцинации.

Введение крови или препаратов крови перед или вскоре после вакцинации может негативно сказаться на эффективности вакцины. В случае использования только ВСКр лицо, получившее препараты крови, должно ожидать, по крайней мере, 3 месяца, прежде чем получить вакцинацию, и, если возможно, необходимо воздержаться от получения препаратов крови в течение 2 недель после вакцинации. Если используется ВСК, введение иммуноглобулинов или других препаратов крови, содержащих антитела, может нейтрализовать действие ВСК на 3-11 месяцев в зависимости от дозы коревых антител, присутствующих в продукте крови.

Кампании вакцинации против краснухи, нацеленные на широкий возрастной диапазон подростков и взрослых, могут привести к снижению поставок крови, так как вакцинированные лица не могут быть донорами крови в течение 1 месяца после вакцинации⁵⁸. Для того чтобы поддержать уровень поставок крови, необходимы специальные усилия по повышению осведомленности среди лиц, которые находятся за пределами целевой возрастной группы для вакцинации (например, взрослые старше 40 лет), о необходимости сдавать кровь до или немедленно после кампании вакцинации.

Полевой эпиднадзор за краснухой, а также эпиднадзор на основе лабораторных данных, должен быть полностью интегрирован в единую систему с эпиднадзором за корью. Также должен быть начат эпиднадзор за СВК. Необходимость документирования влияния вакцинации против краснухи потребует эпиднадзора за краснухой на основе лабораторных данных, эпиднадзора за СВК и молекулярной эпидемиологии, как это подчеркнуто в руководстве ВОЗ по эпиднадзору⁵².

⁵⁷ Nascimento Silva JR et al. Mutual interference on the immune response to yellow fever vaccine and a combined vaccine against measles, mumps and rubella. *Vaccine*, 2 June 2011 [Epub ahead of print] doi: 10.1016/j.vaccine.2011.05.019.

⁵⁸ Morice A et al. Accelerated rubella control and congenital rubella syndrome prevention strengthen measles eradication: the Costa Rican experience. *Journal of Infectious Diseases*, 2003, 187 (Suppl. 1):S158–163.

Вслед за введением широкомасштабной вакцинации против краснухи необходимо оценивать охват прививками по возрастным группам и географическим территориям. Оценка уровня охвата среди детей младенческого возраста и детей раннего возраста может быть проведена в рамках рутинных систем, а для определения уровня охвата среди групп взрослого населения в плановом порядке требуются экстра-усилия. Это позволит проводить мониторинг влияния программы в течение всего времени и направлять в будущем работу программы.

Восприимчивость или иммунитет к краснухе могут быть установлены только с помощью серологических тестов. Изучение пораженности с применением серологических тестов с использованием репрезентативного метода выборки и надежных лабораторных методик может быть полезным для мониторинга восприимчивости и определения возрастных групп для вакцинации при проведении ДМИ. Дородовой серологический скрининг является практичным подходом для эпиднадзора в этом контексте. Однако серологическое тестирование может быть дорогостоящим мероприятием, и поэтому должно использоваться, как вспомогательный метод в дополнение к мониторингу охвата прививками и проведению эпиднадзора за краснухой и СВК. Серологический скрининг для выяснения восприимчивости не рекомендуется перед вакцинацией против краснухи.