

## **Туляремия .Обоснование необходимости иммунизации**

Туляремия — особо опасная зооантропонозная инфекция с многообразием путей заражения, для которой характерна природная очаговость, вызываемая бактерией *Francisella tularensis*, с развитием лихорадки, интоксикации, регионального лимфаденита, с первичным очагом поражения кожных покровов, конъюнктивы глаз, слизистых оболочек ротовоглотки, легких и кишечника.

Возбудитель туляремии является одним из наиболее инфекционных микроорганизмов, обладающий высокой патогенностью для человека. Сохранение эпизоотически активных природных очагов обуславливают актуальность вакцинопрофилактики против туляремии, которая относится к особо опасным инфекциям.

В Российской Федерации ежегодно регистрируется от 50 до 380 случаев заболеваний туляремией человека. За последние годы наблюдается тенденция к снижению данной зооантропонозной инфекцией. Так в 2018 г. в Российской Федерации произошел 71 случай инфицирования человека возбудителем туляремии и показатель заболеваемости составил 0,05 на 100 тыс. населения. Для сравнения в 2017 году было зарегистрировано 168 случаев инфекции и показатель заболеваемости составил 0,11 на 100 тыс. населения.

Ежегодно в России подлежит иммунизации против туляремии 1,63% от численности совокупного населения страны, или около 2,5 млн. человек. В 2018 г. было вакцинировано 1 119 769 человек. Из 85 субъектов Федерации только 14 регионов проводят иммунопрофилактику туляремии в объемах 1,5% населения в год и выше. К ним относятся Воронежская, Калужская, Липецкая, Рязанская, Тамбовская, Тульская, Волгоградская, Ростовская, Новосибирская и Тюменская области, Ненецкий автономный округ, Краснодарский край, а также Ставропольский край и Ханты-Мансийский автономный округ .

На территории Российской Федерации можно выделить регионы, где в последние годы иммунизация проводится в значительном объеме. При этом наличие высоких показателей заболеваемости людей, инфицированности объектов окружающей среды и эпизоотической активности, свидетельствует о постоянном наличии природных очагов туляремии в таких регионах, как Ханты-Мансийский автономный округ, Рязанская, Новосибирская и Воронежская области и Ставропольский край. В данных регионах необходимо усилить контроль над подавлением активности природных очагов при сохранении уровня вакцинации.

Необходимо понимать, что *ослабление дезинфекционных, дератизационных, дезинсекционных, акарицидных, ларвицидных и лесотехнических работ по локализации и ликвидации очагов туляремии может способствовать увеличению инфекции на территории.*

В других регионах также можно снизить заболеваемость за счет

формирования невосприимчивости населения к туляремии путем вакцинации.

Это в первую очередь регионы, в которых наблюдалась заболеваемость, но уровень вакцинации не соответствовал запланированному. К таким регионам относятся Республика Алтай, Архангельская область, Республика Карелия, Омская, Нижегородская Вологодская, Томская, Кировская, Владимирская, Смоленская, Кемеровская, Сахалинская, Тверская, Московская и Ленинградская области, Ненецкий автономный округ, Красноярский край, Республика Мордовия, а также города Москва и Санкт-Петербург.

#### Стратегия иммунизации

Относительно невысокая заболеваемость туляремией на территории Российской Федерации регистрируется на фоне вакцинации живой туляремийной вакциной от 0,9 до 1,7 миллионов человек в год.

В настоящее время в стране специфическая профилактика туляремии осуществляется в соответствии с национальным календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям.

#### Подлежащие иммунизации лица

Профилактика туляремии проводится лицам с 7-летнего возраста (с 14 лет в очагах полевого типа). **Вакцинации подлежит** население, проживающее на энзоотичных по туляремии территориях, а также прибывшие на эти территории лица, выполняющие следующие работы: сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, другие работы по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промышленные, геологические, изыскательные, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные; по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения.

Определение контингентов, подлежащих вакцинации, проводят территориальные органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор, с учетом степени эпизоотической активности

(численности больных туляремией животных на территории) природных очагов. Планирование и проведение вакцинации обеспечивают органы управления здравоохранением субъектов Российской Федерации.

Различают плановую и внеплановую (по эпидемиологическим показателям) вакцинацию против туляремии, которая проводится в соответствии с действующими нормативными актами.

Контроль за своевременностью и эффективностью вакцинации против туляремии, транспортировкой и хранением вакцины, а также за состоянием иммунитета осуществляют органы, осуществляющие государственный санитарноэпидемиологический надзор.

Иммунную структуру населения определяют путем выборочной проверки взрослого работоспособного населения через 5 лет после вакцинации, а в дальнейшем через каждые 2 года. При выявлении

уровня иммунной прослойки ниже 70% в луго-полевых очагах и ниже 90% в пойменно-болотных очагах проводится ревакцинация туляремии. Перед каждой прививкой у вакцинируемого в обязательном порядке определяют наличие специфического иммунитета к инфекции с помощью одной из серологических или кожно-аллергических реакций. Прививкам подлежат лица с отрицательной реакцией.

#### Препараты и техника иммунизации

На территории РФ зарегистрирован единственный препарат против туляремии — вакцина туляремийная живая, которая представляет собой лиофилизированную культуру живых микробов туляремийного вакцинного штамма 15 НИИЭГ, имеет вид пористой массы желтовато-белого цвета.

Вакцины против особо опасных инфекций, к которой относится туляремийная вакцина, изготавливаются по промышленным регламентам, которые устанавливают порядок изготовления и контроля их качества, обеспечивающие получение препарата, соответствующего требованиям нормативной документации (ГФ XIII, ч. 3, 2013; Фармакопейная статья предприятия) и своему назначению.

Для изготовления живых вакцин используется вакцинный штамм, *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ, относящийся к III группе патогенности. В связи с чем особое внимание уделяется сохранению жизнеспособности и стабильности основных его биологических свойств в процессе их хранения.

Учитывая, что длительное использование вакцинного штамма может привести к изменению его основных свойств, влияя на качество вакцин, неоднократно проводилось восстановление его иммуногенной активности. Так в производстве живой туляремийной вакцины до середины прошлого столетия использовался штамм *F. tularensis* «Москва», который впоследствии был заменен на штамм *F. tularensis* 15, обладающий высокой иммуногенностью. Однако длительное использование данного штамма привело к практически полной утрате его иммуногенности, что потребовало проведение его пассирования через организм животных с целью восстановления иммуногенности. В результате был получен «штамм *F. tularensis* 15-восстановленный», который также подвергался восстановлению иммуногенных свойств и получил название *F. tularensis* 15 НИИЭГ. Новая серия штамма, изготовленная в 2013 г. по всем регламентированным показателям соответствует установленным требованиям и пригодна для производства живой туляремийной вакцины до настоящего времени. Кроме того, была проведена генетическая модификация генома, позволившая получить стабильный штамм со сниженной реагенностью и улучшенной иммуногенностью, демонстрирующий на экспериментальных животных моделях туляремии способность защищать животных от инфекции вне зависимости от способа заражения (интраназального и подкожного).

Одна доза вакцины при накожном введении составляет 2 капли

и содержит  $2 \times 10^8$  микробных клеток, при внутрикожном введении — 0,1 мл и содержит 107 микробных клеток. Ревакцинацию проводят по показаниям через 5 лет той же дозой.

*Вакцинацию проводят однократно накожно или внутрикожно.*

Разведенная вакцина, сохраняемая с соблюдением правил асептики, может быть использована в течение 2 ч. Неиспользованную вакцину уничтожают кипячением в течение 30 мин.

**Накожный способ.** Сухую вакцину разводят водой для инъекций, находящейся в комплекте с препаратом, в объеме, который указан на этикетке ампулы. Ампулу встряхивают в течение 3 мин. до образования гомогенной взвеси. Прививку проводят на наружной поверхности средней трети плеча. Кожу перед прививкой обрабатывают спиртом или смесью спирта с эфиром, применение других дезинфицирующих средств не допускается. После испарения спирта и эфира на обработанный участок кожи стерильной глазной пипеткой наносят по одной капле разведенной вакцины в двух местах на расстоянии 30–40 мм друг от друга. Кожу плеча слегка натягивают и стерильным скарификатором (оспопрививательным пером) через каждую нанесенную каплю вакцины делают по 2 параллельные насечки длиной 10 мм. Насечки не должны кровоточить, кровь должна выступать только в виде мелких росинок. Плоской стороной оспопрививательного пера вакцину втирают в насечки в течение 30 сек. и дают подсохнуть 5–10 мин.

**Внутрикожный способ.** Для внутрикожного безыгольного введения вакцину разводят так же, как для накожного применения. Затем стерильным шприцом 1 мл переносят в стерильный флакон для инъектора, куда добавляют 19 мл 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций. 20 мл полученной взвеси содержит 200 доз вакцины для внутрикожного введения. Место инъекции вакцины тщательно обрабатывают спиртом или смесью спирта с эфиром. Вакцину вводят внутрикожно в объеме 0,1 мл в наружную поверхность средней трети плеча согласно инструкции по применению инъектора БИ-ЗМ с противоинфекционным протектором ППИ-2 при режиме, рассчитанном на внутрикожное введение.

***Категорически запрещается вакцину, разведенную для накожного применения, вводить внутрикожно.***

Совместимость различных видов вакцин

Допускается одновременная накожная вакцинация взрослых лиц живыми вакцинами против туляремии, бруцеллеза и чумы, при введении вакцин в разные участки тела.

**Противопоказания**

— Положительная серологическая или кожно-аллергическая реакция на туляремию.

— Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, хронические заболевания в стадии обострения — прививки проводят не ранее, чем через 1 мес. после выздоровления (ремиссии).

— Первичные и вторичные иммунодефициты. При лечении стероидами, антиметаболитами, химио- и рентгенотерапии прививки проводят не ранее, чем через 6 мес. после окончания лечения.

— Системные заболевания соединительной ткани.

— Злокачественные новообразования и злокачественные болезни крови.

— Распространенные рецидивирующие заболевания кожи.

— Аллергические заболевания (бронхиальная астма, анафилактический шок, отек Квинке в анамнезе).

— Беременность и период лактации.

**Сроки и порядок наблюдения после иммунизации**

Прививаемость вакцины при накожном введении проверяют через 5–7 суток, а в случае отсутствия кожной реакции повторно на 12–15 день. Оценку результатов внутркожной вакцинации проводят через 4–5 суток после прививки. *Положительной реакцией* считают наличие гиперемии и инфильтрата диаметром не менее 5 мм.

Лица с отсутствием положительного результата прививки *подлежат повторной вакцинации через 30 дней* после определения наличия специфического иммунитета.

**Поствакцинальные реакции**

*Местная реакция при накожной прививке должна развиться у всех привитых.* На месте насечек с 4–5 дня, а у некоторых вакцинированных в более поздние сроки (до 10 дня) развивается гиперемия и отек диаметром до 15 мм. По ходу насечек могут появиться везикулы размером с просяное зерно. С 10–15 дня на месте прививки образуется корочка, местные явления стихают, после отделения корочки на коже остается рубчик. Иногда может наблюдаться небольшое кратковременное увеличение и болезненность регионарных лимфатических узлов. При отрицательном результате вдоль насечек отмечается только небольшая краснота в течение 1–2 дней.

*При внутркожном способе введения местная реакция продолжительностью до 9 суток характеризуется умеренно выраженной гиперемией и инфильтратом кожи диаметром до 40 мм, редко увеличением регионарных лимфатических узлов.* Общая реакция возникает в единичных случаях с 3–4-го дня и выражается недомоганием, головной болью, реже кратковременным повышением температуры до 38 °C, которые проходят самостоятельно через 2–3 суток, не требуя лечения. Крайне редко у привитых на 3–4 неделе после вакцинации появляются общая и местная реакция аллергического характера.

*У лиц, ранее болевших туляремией или ревакцинированных, общая и местная реакция на прививку развивается более бурно.* Угасание прививочных реакций при этом идет быстрее, чем у первично вакцинированных пациентов.

Учитывая возможность развития анафилактического шока у отдельных высокочувствительных лиц, вакцинированный должен находиться под

медицинским наблюдением не менее 30 мин. Места проведения прививок должны быть обеспечены средствами противошоковой терапии.

Эффективность иммунизации

Вакцина туляремийная обеспечивает развитие иммунитета продолжительностью до 5 лет через 20–30 дней после прививки.