

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный
специалист по инфекционным
болезням Департамента
здравоохранения города Москвы



к.м.н. С.В. Сметанина

2020 г.

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы № 8



2020 г.

Корь:

**эпидемиологические особенности в период элиминации,
современные возможности профилактики, диагностики и
лечения. Значение серологического исследования
популяционного иммунитета населения.**

Методические рекомендации № 74

Москва, 2020

УДК:

ББК:

Организации-разработчики:

ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы», ФГБУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России. ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы»

Авторский коллектив:

Семененко Т.А., Сметанина С.В., Колобухина Л.В., Кареткина Г.Н., Ноздрачева А.В., Кружкова И.С., Антипят Н.А., Базарова М.В., Кардонова Е.В. Асатрян М.Н., Готвянская Т.П. Ревазян Н.Р., Черемис О.Ю.,

Рецензенты:

Бургасова О.А., профессор кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», д.м.н.

Прохорова Н.А. заведующая приемным отделением ГБУЗ Инфекционной клинической больницы № 2 ДЗМ, к.м.н.

«Корь: эпидемиологические особенности в период элиминации, современные возможности профилактики, диагностики и лечения. Значение серологического исследования популяционного иммунитета населения» – Москва, 2020. – 38 с.

В методических рекомендациях раскрываются проблемы развития кори на современном этапе. Рассматриваются проблемы профилактики, диагностики и лечения кори в современных условиях. Обсуждаются вопросы популяционного иммунитета, исследуемого при помощи серологических реакций, для оценки и планирования профилактических мероприятий, направленных на достижение элиминации вируса

Методические рекомендации предназначены для врачей-инфекционистов, врачей-педиатров, врачей-акушеров-гинекологов, врачей и фельдшеров скорой медицинской помощи, врачей отделений неотложной медицинской помощи взрослому и детскому населению, а также могут быть использованы для подготовки ординаторов и студентов медицинских Вузов.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы, не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения

© Коллектив авторов. Авторы несут персональную ответственность за представленные данные в учебно-методическом пособии.

Оглавление

Введение.....	2
Глава 1. Общие положения	3
- Определение	
- Классификация по МКБ-10	
- Этиология	
- Источником инфекции	
- Механизм передачи возбудителя	
- Устойчивость во внешней среде	
- Восприимчивость к кори	
- Патогенез	
- Типичная форма кори	
- Клинические формы	
- Осложнения	
- Особенности течения кори в зависимости от возраста больного	
- Иммуитет	
-Лечение	
Глава 2. Эпидемиологические особенности коревой инфекции на этапе ее элиминации. 16	16
2.1. Эпидемический процесс кори на территории Москвы и МО на современном этапе	
2.2. Программа элиминации кори, критерии элиминации	
Глава 3. Санитарно-эпидемиологический надзор за коревой инфекцией.....	18
3.1. Общие сведения организации надзора	
3.2. Элементы надзора	
3.3. Нормативная база	
Глава 4. Профилактика кори	21
4.1. Специфическая профилактика	
- Возможные реакции на введение вакцины	
- Перечень вакцин, зарегистрированных в РФ	
4.2. Профилактические мероприятия в очаге кори	
- Установление и регистрация окончательного диагноза «корь»	
- Изоляция больного корью на дому или в стационарных условиях.	
- Ограничительные мероприятия в отношении контактных с больным корью лиц.	
- Иммунизация против кори по эпидемическим показаниям	
Глава 5. Оценка популяционного иммунитета населения к кори.....	25
5.1. Понятие о коллективном иммунитете, критерии его оценки	
5.2. Методы оценки напряженности иммунитета в отношении вируса кори.	
5.3. Критерии серопозитивности/серонегативности обследованных лиц с помощью ИФА	

Глава 6. Оценка популяционного иммунитета к вирусу кори населения на примере города Москвы в 2016-2017гг.	27
6.1. Характеристика материала и методов, используемых для проведения серологического исследования	
6.2. Оценка результатов исследования популяционного иммунитета населения к вирусу кори	
6.3. Тактика планирования организации дополнительных противоэпидемических мероприятий на основе данных о популяционном иммунитете	
Список используемой литературы.....	31

Введение

Реализация расширенной программы иммунизации (РПИ), провозглашенной в 1974 году, доказала несомненную эффективность вакцинопрофилактики, как наиболее доступного средства борьбы с инфекционной патологией для сохранения здоровья населения за счет снижения заболеваемости и смертности, прежде всего среди детей [1].

Однако на современном этапе сохраняется возможность осложнения эпидемической ситуации по инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (управляемым инфекциям) при изменении социально-экономических условий, а также нарушениях сроков и схем проведения профилактических прививок.

Начатая в 2001 году программа ВОЗ по борьбе против кори и краснухи является глобальным партнерством, осуществляемым под руководством Американского общества Красного Креста, Фонда Организации Объединенных Наций, Центров США по борьбе и профилактике болезней, ЮНИСЕФ и ВОЗ. Указанная инициатива стремится обеспечить, чтобы ни один ребенок не умер от кори или не родился с синдромом врожденной краснухи; сократить число случаев смерти от кори на 95% к 2015 году и элиминировать корь и краснуху к 2020 году, по крайней мере, в пяти регионах ВОЗ.

Несмотря на наличие безопасной и экономически эффективной вакцины, в 2017 г. корь стала причиной 100 000 смертей в мире, в основном детей в возрасте до 5 лет. За период с 2000 по 2017 гг. противокоревая вакцинация привела к снижению глобальной смертности от кори на 80%. В 2017 г. около 85% всех детей в мире получили одну дозу противокоревой вакцины в течение первого года жизни в ходе оказания регулярных медицинских услуг, по сравнению с 72% в 2000 г. В 2000-2016 гг. вакцинация от кори предотвратила, по оценкам, 20,4 миллиона случаев смерти, сделав вакцину от кори одним из наиболее выгодных достижений общественного здравоохранения [1].

Ключевым показателем качества проводимой в стране прививочной работы является охват населения профилактическими прививками, который для большинства управляемых инфекций (согласно рекомендациям ВОЗ) должен составлять не менее 95 % среди детского населения и 90 % — среди взрослого.

Массовая вакцинопрофилактика кори среди детского населения, регламентированная Приказом Минздрава СССР от 14.06.67 №473, положила начало новой эры борьбы с корью при помощи живой коревой вакцины (ЖКВ) из штамма Л-16. Проявления эпидемического процесса кори стали меняться: появилась тенденция к снижению общей заболеваемости и смертности, уменьшилась амплитуда волн эпидемических подъемов, а также очаговость и пораженность детских организованных коллективов. Произошли изменения в возрастной структуре заболевших детей: смещение пика заболеваемости на старшие возрастные группы (3-6 лет, 7-14 лет). Основным достижением вакцинопрофилактики в этот период было значительное снижение показателя смертности от кори (среднее значение составило 0,11 на 100 тыс. населения).

По данным официальной статистики [2, 3], в России в отношении кори указанные значения были успешно достигнуты в 2013 году и поддерживаются на необходимом уровне в настоящее время.

Широкомасштабное проведение иммунизации детского и взрослого населения направлено на создание популяционного (коллективного) иммунитета, т.е. формирование массовой невосприимчивости к возбудителям управляемых инфекций, в том числе кори, как основного условия для прекращения распространения заболевания, даже в условиях заноса его возбудителя в популяцию.

Возможность элиминации кори и краснухи широко освещена в научной литературе [4, 5]. При этом, по термином «элиминация» понимают отсутствие эндемичного распространения заболевания на отдельной территории, при этом допускается наличие завозных и связанных с завозом случаев кори. Основанием для провозглашения в 2001

году Инициативы ВОЗ по борьбе против кори, в глобальном масштабе, является ряд эпидемиологических и вирусологических особенностей возбудителя, а также наличие высокоэффективных живых аттенуированных моно- и комбинированных вакцин со стабильным антигенным составом [6]. Однако, предполагаемые сроки ликвидации кори неоднократно были перенесены с 2010 года на более поздние из-за осложнения эпидемической ситуации и регистрации подъемов заболеваемости в Европейском, Североамериканском регионах, в странах СНГ и России [7-9]. В настоящее время действует Программа по ликвидации указанной инфекции к 2020 году [10].

По данным ВОЗ в 2017 году в европейском регионе было зарегистрировано 21 315 лабораторно подтвержденных случаев кори, имели место и летальные исходы. Осложнение эпидемической ситуации по кори актуально для многих крупных городов России (Республики Саха (Якутия), Тюменской области, Ставропольского края и др.), в том числе в Москве, где показатель заболеваемости значительно превышает среднероссийский уровень (7,44 против 1,44 на 100 000 населения в 2018 г.). За 8 месяцев 2019 года в России было зарегистрировано 2908 случаев кори (лабораторно подтвержденных), тогда как в 2018 году - 2290 случаев [11].

На фоне роста заболеваемости корью среди населения, регистрировались очаги с вторичным распространением инфекции (два и более случаев), в том числе, в организованных коллективах (среди военнослужащих, студентов, медицинских работников) [12-15].

Глава 1. Общие положения

Корь – острое высококонтагиозное вирусное заболевание, передающееся воздушно-капельным путем и характеризующееся лихорадкой, интоксикацией, поражением дыхательных путей, конъюнктив, наличием пятнисто-папулезной экзантемы с переходом в пигментацию.

По МКБ-10 различают:

V05 - Корь;

V05.0 - Корь, осложненная энцефалитом;

V05.1 - Корь, осложненная менингитом;

V05.2 - Корь, осложненная пневмонией;

V05.3 - Корь, осложненная средним отитом;

V05.4 - Корь с кишечными осложнениями;

V05.8 - Корь с другими осложнениями (кератит);

V05.9 - Корь без осложнений.

Этиология

Возбудитель кори - РНК-содержащий вирус семейства Paramyxoviridae, рода Morbillivirus, обладающий гемагглютинирующей и гемолизирующей активностью, имеющий тропность к лимфоидной и ретикулоэндотелиальной тканям, клеткам эпителия дыхательных путей и нервной системы.

Внутри рода Morbillivirus вирус кори наиболее близок к вирусу чумы крупного рогатого скота и, в меньшей степени, к вирусу чумы собак. Вирус кори является единственным представителем своего рода, вызывающим заболевание у человека.

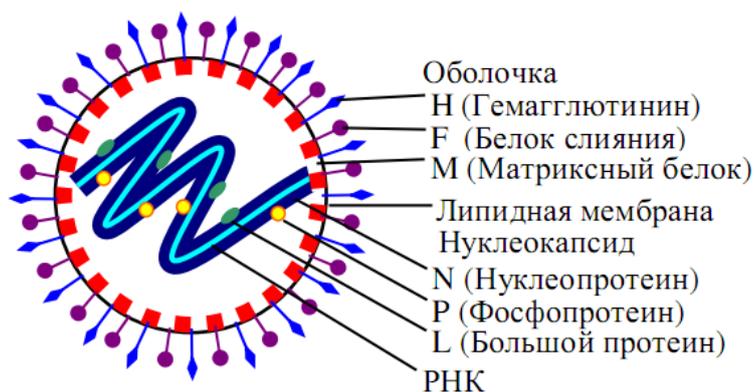
Вирус имеет сферическую форму, размер 120-250 нм. Вирион состоит из свернутого во вторичную шарообразную структуру нуклеокапсида со спиральным типом симметрии и внешней липидной оболочки, формирующейся из клетки хозяина [16]. В отличие от других представителей своего семейства вирион кори не содержит нейраминидазу.

Важную роль в патогенезе заболевания играют два гликопротеина наружной мембраны (Рисунок 1). F- белок или белок фузии (гликопротеид I типа), который отвечает за слияние вирусной и клеточной мембран, проникновение вируса в клетку и гемолиз эритроцитов. H- белок или гемагглютинин (гликопротеид II типа, молекулярная масса 80 кДА), который обеспечивает прикрепление вируса к клетке, является фактором клеточного тропизма. Экспериментально показана возможность изменения клеточного тропизма у рекомбинантных диких и вакцинных штаммов, экспрессирующих «вакцинный» и «дикий» тип гемагглютинина соответственно [16-18]. Указанные белки формируют в липидной оболочке вируса комплекс, осуществляющий прикрепление вирусной частицы к клетке хозяина, слияние их липидных мембран и проникновение нуклеопротеидного комплекса внутрь клетки.

Геном вируса представлен одноцепочечной несегментированной РНК отрицательной полярности (16000 нт). Шесть структурных генов расположенных линейно, кодируют соответствующее количество структурных белков: фосфопротеин, нуклеопротеин, матриксный белок, гемагглютинин, фузионный белок, полимеразу («большой» белок) и два неструктурных белка. Геномная РНК является матрицей для синтеза антигеномной РНК позитивной полярности, являющейся матрицей для транскрипции вирусных белков и синтеза геномной РНК при репликации [16-18].

Полный геном вируса кори состоит из 15 894 нуклеотидов. Пример полной геномной последовательности можно найти в банке генов EMBL/GenBank под номером K01711; X16565 [17].

Рисунок 1. Схематическое строение частицы вируса кори [16].



В соответствии с действующей классификацией, существует 8 групп штаммов вируса кори, которые обозначаются латинскими буквами: А, В, С, D, Е, F, G, H и 15 генотипов (подгруппы штаммов), обозначаемых арабскими цифрами. Для каждого генотипа существует эталонный штамм, выделенный исторически первым или являющийся наиболее близким к циркулирующим в настоящее время штаммам данного генотипа [16-20].

Большинство штаммов вируса кори принадлежит к трем генотипам: D4 (421), D6 (174) и D8 (816), местная циркуляция которых наблюдалась в разное время на территории России. Периодически и достаточно непродолжительное время циркулировали следующие генотипы: H1 (72), D5 (16), D9 (34), B3 (28) и G3 (5) [16, 17].

Несмотря на то, что вирус кори имеет всего один серотип, существуют различные генетические варианты дикого вируса. В настоящее время ВОЗ признает существование 23 генотипов вируса кори, 16 из которых были идентифицированы после 1990 года. Генетические различия вирусов кори не являются биологически значимыми и не сказываются на эффективности вакцинации. Для вируса кори характерно постоянство антигенных свойств. Таким образом, свойства вируса дают возможность создавать универсальные вакцины из любого штамма, выделенного в любой стране мира [18-20].

Доказана возможность образования в тканях (в организме и на культурах клеток) термочувствительных мутантных форм вируса (или дефектных интерферирующих частиц), которые способны длительное время персистировать в организме, вызывая подострый склерозирующий энцефалит и некоторые формы рассеянного склероза (развиваются, в среднем, через 4-10 лет после перенесенной инфекции в 4-11 случаях на 100 000 переболевших корью) [18].

Несмотря на доказанную антигенную стабильность вируса кори, существует теория, согласно которой при аккумуляции мутаций в генах, кодирующих строение его поверхностных белков, происходит формирование мутантных форм, которые не подвержены нейтрализации сывороткой вакцинированного человека. Подобные мутации выявлялись неоднократно в экспериментах *in vitro* в отношении моноклональных антител [16].

При проведении исследований (в США) по изучению мутаций в генах, кодирующих структурные белки диких и вакцинных штаммов, выделенных в различные периоды вакцинопрофилактики, было высказано предположение об особенностях формирования генотипов вируса. Штаммы, которые циркулировали в эру естественного эпидемического процесса кори (до введения вакцинопрофилактики) и послужили материалом для разработки вакцины, принадлежали одному генотипу и имели низкую вариабельность. После проведения широкомасштабной вакцинации населения произошла дивергенция штаммов вируса кори и формирование новых его генотипов.

На сегодняшний день, доказана возможность прекращения эндемичной циркуляции вируса кори под воздействием эффективной вакцинопрофилактики среди населения, которое не препятствует возобновлению такой циркуляции после импортирования вируса кори с других территорий при накоплении «критической массы» восприимчивых (не иммунных) лиц [16-20].

Патогенез кори определяется тремя основными свойствами возбудителя: эпителиотропностью, лимфо- и нейротропностью [20-22].

В зависимости от их сочетания у больных возникают различные по тяжести и продолжительности клинические формы болезни.

Местом внедрения (входными воротами) вируса кори являются слизистая оболочка верхних дыхательных путей и конъюнктивы. Вирус адсорбируется на эпителии слизистой, проникает в подслизистую оболочку и регионарные лимфатические узлы, где происходит первичная репликация.

С 3-го дня инкубационного периода развивается вирусемия (первая волна). В начальном периоде количество вируса сравнительно невелико и может быть нейтрализовано введением иммуноглобулина, на чем и основана пассивная иммунизация при контакте с больным корью. В середине инкубационного периода создается высокая концентрация вируса в лимфатических узлах, селезенке, печени, миндалинах, фолликулах, миелоидной ткани костного мозга. В катаральный период кори и в 1 день высыпаний отмечается новое и более значительное нарастание вирусемии (вторая волна) с большим содержанием вируса в отделяемом слизистой оболочки верхних дыхательных путей. К 5 дню высыпаний вирус в крови не обнаруживается, появляются вируснейтрализующие антитела. Вирус обладает выраженным тропизмом к эпителию дыхательных путей, вызывая катаральное воспаление рото-, носоглотки, гортани, трахеи, бронхов, бронхиол. Поражается и пищеварительный тракт – слизистая ротовой полости, тонкая и толстая кишка. Патологические изменения слизистой оболочки губ, десен, щек представляют собой участки некроза эпителия с последующим слущиванием (пятна Бельского-Филатова-Коплика). Допускается возможность непосредственного воздействия коревого вируса на ЦНС. Установлена роль возбудителя в развитии острого демиелинизирующего энцефалита, энцефаломиелита и хронически прогрессирующего поражения ЦНС (хронические энцефалиты, подострый склерозирующий панэнцефалит). Для кори

характерно развитие анергии (вторичного иммунодефицита) со снижением уровня иммунитета, что приводит к активации патогенной и комменсальной микрофлоры с развитием осложнений преимущественно дыхательной системы, обострению хронических заболеваний. Коревая анергия сохраняется не менее месяца.

Источником инфекции является больной корью в конце инкубационного периода (за 1-2 суток до появления симптомов заболевания) и до конца 4-х суток с момента появления сыпи. В период угасания сыпи больной практически не заразен. При осложненном течении больной корью является заразным в течение 10-12 дней от начала болезни. Данные о персистенции вируса кори у перенесших инфекцию лиц, а также о возможности носительства отсутствуют. Минимальный инкубационный период- 9 дней, максимальный от 17 дней (у не привитых) до 21 дня (у привитых).

Механизм передачи возбудителя аспирационный (аэрозольный), ведущие пути передачи - воздушно капельный и воздушно пылевой. Передача вируса осуществляется не только при тесном контакте с больным корью, но и с потоками воздуха на значительные расстояния (например, по вентиляционным системам). Возможен трансплацентарный путь передачи при заболевании женщины в последнем триместре беременности.

Устойчивость во внешней среде возбудителя кори низкая (сохраняется во внешней среде при температуре 37⁰ С не более 1-2 часов, при 56⁰ С- до 30 минут, при кипячении погибает мгновенно). Возможность заражения через третьих лиц и предметы окружающей среды не доказана, в связи с чем, заключительная дезинфекция в очагах не проводится.

Восприимчивость к кори всеобщая, при отсутствии противокорьевого иммунитета заболевает 100% населения.

Клиническая картина [23-28]

Корь протекает циклически, с последовательной сменой нижеописанных периодов.

Периоды болезни:

1. Инкубационный (продолжительность его составляет в среднем 9-14. дней, однако при профилактическом введении иммуноглобулина может удлиниться до 21 дня.);;
2. Продромальный (катаральный) период, его продолжительность 3-4 дня
3. Период экзантемы(высыпаний);,развивается с 4-5 дня болезни и продолжается 3-4 дня. Характеризуется максимальной выраженностью лихорадки, интоксикационного, катарального синдромов.
4. Период пигментации: продолжительностью 7-14 дней
5. Период реконвалесценции

Клиническая классификация кори:

По типу:

1. Типичная
2. Атипичная:
 - Митигированная;
 - Абортивная;
 - Стертая;
 - Бессимптомная
 - Геморрагическая

По тяжести:

1. Легкая

2. Среднетяжелая
3. Тяжелая

По течению:

1. Гладкое
2. Осложненное

Типичная форма кори (манифестная форма) характеризуется наличием следующих клинических проявлений:

- катаральные явления (кашель и/или насморк, конъюнктивит);
- общая интоксикация и лихорадка (температура тела 38°C и выше);
- поэтапно появляющаяся с 4 - 5 дня болезни пятнисто-папулезная сыпь (1 день – на лице, шее; 2 день – на туловище и руках; 3 день - на ногах) с последующей пигментацией.

Атипичные формы кори возникают у лиц, получивших активную (вакциной) или пассивную (человеческим иммуноглобулином) иммунопрофилактику, а также у детей, находящихся на естественном вскармливании или в возрасте до шести месяцев (имеющих пассивный естественный иммунитет) и включают следующие формы: abortивная, митигированная, стертая, бессимптомная, геморрагическая.

При типичной форме длительность продромального- **катарального периода** составляет 3-4 дня. Заболевание начинается с общих симптомов интоксикации (недомогание, головная и мышечная боль, слабость, вялость, снижение аппетита, сонливость), фебрильной лихорадки (выше 38°C) сухого кашля, усиливающегося с каждым днем., охриплости. Характерна светобоязнь. При осмотре выявляются склерит, конъюнктивит, отечность век. , яркая гиперемия и разрыхленность слизистой ротоглотки, одутуватость лица, ринит со слизистыми выделениями из носовых ходов;, пальпируются увеличенные передне- и заднешейные лимфоузлы. За 1-2 дня до экзантемы на слизистой мягкого и твердого неба появляется коревая экзантема – небольшие розовато-красного цвета, неправильной формы пятна размером 3-5 мм. Иногда на не измененном фоне кожи лица, шеи груди появляется продромальная мелкая розовая пятнисто-папулезная сыпь, бесследно исчезающая через несколько часов.

Уже в продромальном периоде, за 1-3 дня до высыпаний на коже, возникает патогномичный симптом кори - пятна Бельского-Филатова-Коплика, представляющие собой окруженные венчиком гиперемии папулы, серовато-белого цвета, диаметром 1-2 мм. Они располагаются на слизистой оболочке ротовой полости на уровне вторых нижних коренных зубов, реже на слизистой губ, десен, не снимаются шпателем и исчезают через 1-2 дня после появления коревой экзантемы. Обнаружение пятен Бельского- Филатова-Коплика помогает установлению диагноза «Корь» (до появления экзантемы) и проведению дифференциальноо диагноза со сходно начинающимися заболеваниями. За 1-2 дня до периода высыпания уровень лихорадки становится чуть ниже.

Период высыпания продолжается 3-4 дня. В этот период температура тела вновь достигает фебрильных значений, усиливаются симптомы интоксикации (сильная головная боль, тошнота, рвота, светобоязнь), тахикардия, снижение артериального давления, глухость сердечных тонов, аритмия (на ЭКГ видны признаки миокардиодистрофии). **Выражена этапность распространения сыпи** (что, как и пятна Бельского-Филатова-Коплика также является патогномичным симптомом). Вначале коревая сыпь появляется на спинке носа, за ушами. В течение первых суток сыпь распространяется на лицо, шею, верхнюю часть груди, плеч. На 2 сутки она целиком покрывает туловище и распространяется на проксимальные отделы рук; на 3-4 день – на дистальные отделы верхних и нижних конечностей. Сыпь папулезного характера, насыщенного розового цвета, вначале мелкая, через несколько часов элементы увеличиваются, сливаются, образуя крупные, неправильной формы, пятнисто-папулезные, ярко-красные элементы, не

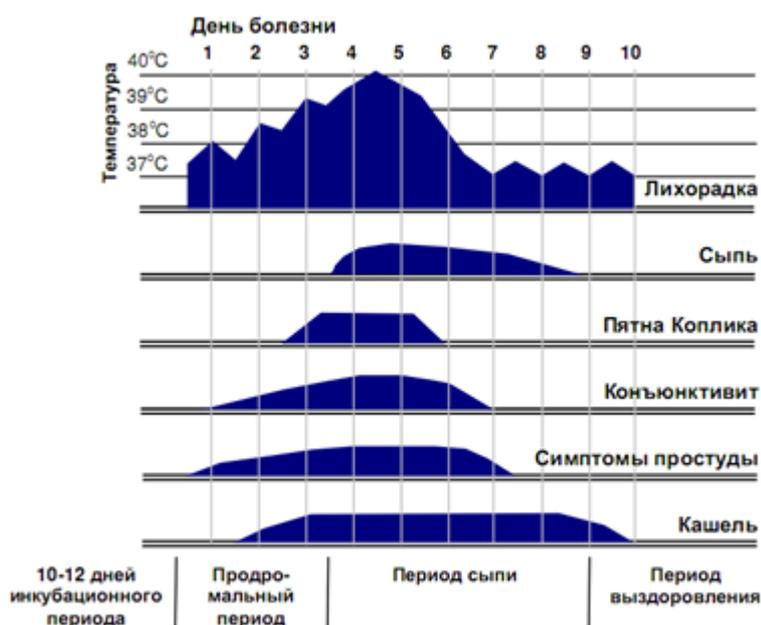
исчезающие при надавливании. Сыпь располагается на наружной и внутренней поверхности конечностей на неизменном фоне кожи. Типичен внешний вид больного в период высыпания: одутловатое лицо, утолщены веки, отечны нос и губы, красные слезящиеся или гноящиеся глаза, обильные выделения из носа. Лихорадка вновь достигает высоких цифр, поэтому температурная кривая имеет двугорбый характер. Повышение температуры тела сохраняется в течение всего периода высыпания и нормализуется при неосложненном течении через 3-4 дня. Самочувствие больного плохое, состояние наиболее тяжелое именно в период высыпания. Больных беспокоит сухой, грубый, навязчивый, иногда лающий кашель, нарастающий в динамике.

Период пигментации начинается на 4-5 день после появления специфической экзантемы, которая к этому времени на лице приобретает буровато-коричневый оттенок. Пигментации происходит в той же последовательности (поэтапно), как и появление сыпи (вначале на лице, затем на туловище и конечностях). Пигментация обычно заметна в течение 7-10 дней. На месте сыпи впоследствии может возникнуть мелкое отрубевидное шелушение кожи, лучше выраженное на лице. В период пигментации температура тела обычно нормализуется (но у некоторых больных может сохраняться непродолжительный субфебрилитет), проходят катаральные явления, улучшается самочувствие и состояние больных. Пигментация является важным симптомом для ретроспективной диагностики кори.

В **периоде реконвалесценции** длительно сохраняется астения. Опасность представляет собой сохранение фебрильной температуры тела, появление кашля и усиление катаральных явлений и прочих неспецифических симптомов, что свидетельствует о развитии осложнений заболевания.

Причиной высокой распространенности осложнений у переболевших корью лиц является транзиторный иммунодефицит, проявляющийся снижением в крови числа Т-лимфоцитов уже в периоде высыпаний. Кроме того, возможно развитие аутоиммунных процессов. Восстановление иммунной системы происходит только через 3-4 месяца после перенесенного заболевания корью.

Рисунок 2. Клинические проявления типичного случая кори и сроки их развития от начала заболевания [16]



Особой формой заболевания является **митигированная корь**, которая возникает у вакцинированных лиц или после введения в инкубационном периоде противокорьевого иммуноглобулина по эпидемическим показаниям. Представляет собой «ослабленную» форму заболевания с удлинением инкубационного (до 21 дня) и катарального периодов, при коротком и более легко протекающем периоде высыпания. Сыпь бледная, мелкая, скудная (иногда всего несколько элементов на коже), пигментации может не быть или она кратковременная (1-2 дня). При этой форме заболевании могут отсутствовать патогномоничные симптомы (в том числе нарушается этапность появления сыпи, элементы которой не сливаются и не пигментируются, пятна Бельского-Филатова-Коплика могут отсутствовать). Осложнений при этой форме не бывает.

Возможны атипичные формы кори: abortивная, стертая, бессимптомная, диагностика которых осуществляется на основании лабораторных данных о нарастании титра специфических противокоревых антител (IgG), чаще всего в очаге кори при обследовании контактных с заболевшим корью лиц.

Abortивная форма кори имеет достаточно типичное начало в виде катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей, повышения температуры тела. Сыпь появляется на лице и туловище, этапность отсутствует. На второй день от начала заболевания клинические симптомы самопроизвольно исчезают.

При **стертой форме** кори симптомы интоксикации и катаральные явления выражены слабо, быстро проходят.

При **бессимптомной форме** кори какие-либо характерные клинические признаки отсутствуют вовсе, но имеет место сероконверсия.- последовательное появление в крови специфических антител IgM и IgG.

При **геморрагической форме** заболевание сопровождается множественными кровоизлияниями на коже, в слизистые оболочки, примесью крови в моче и стуле. Возможен летальный исход.

Гипертоксическая форма кори сопровождается выраженной интоксикацией, проявляется лихорадкой до 40 °С и выше, симптомами менингоэнцефалита сердечной и дыхательной недостаточностью.

Осложнения могут развиваться в любом периоде кори, при этом различают *ранние* осложнения (возникают в катаральном периоде или в стадии высыпаний) и *поздние* в периоде пигментации и реконвалесценции. Первые из них обусловлены собственно вирусом кори, вторые связаны с присоединением вторичной бактериальной флоры. Развитию осложнений наиболее подвержены дети раннего и дошкольного возраста, а также лица старше 60 лет.

Осложнения возникают со стороны следующих систем органов:

- дыхательных путей: бронхит, пневмония, ларингит, ларинготрахеит, ложный круп, бронхиолит;
- органов слуха: отит, евстахеит, мастоидит;
- пищеварительной системы: стоматит, энтерит, колит;
- органов зрения, блефарит, кератит, кератоконъюнктивит;
- поражение ЦНС: менингоэнцефалит, менингит, миелит, энцефалит;
- кожи: пиодермия, абсцесс, флегмона.

Самыми тяжелыми из перечисленных осложнений являются менингоэнцефалит и энцефалит (возникает с частотой 1 случай на тысячу больных корью) с возможным летальным исходом. Острый энцефалит развивается чаще у детей старшего возраста и взрослых, при любой форме кори, обычно на 3-5 день после появления экзантемы. Чем в более ранние сроки появляется неврологическая симптоматика, тем хуже прогноз.

Особенности течения кори в зависимости от возраста больного

Особенности течения кори у детей

У детей раннего возраста, особенно 1-го года жизни, катаральные явления резко выражены, жидкий стул до 3-5 раз в сутки. У детей старшего возраста возможен абдоминальный синдром с локализацией болей в правой подвздошной области из-за вовлечения в процесс мезентериальных лимфоузлов, катаральных изменений слизистой оболочки ЖКТ и усиления перистальтики, обусловленного ваготонией. В целом у детей первого года жизни заболевание протекает тяжелее, чаще развиваются осложнения (как ранние, так поздние).

Особенности течения кори у взрослых

Как правило, течение кори у взрослых сохраняет свою цикличность. Инкубационный период составляет 9-20 сут., продолжительность катарального периода - 1-5 дней, редко дольше, и характеризуется он типичными симптомами: лихорадкой, интоксикацией, высыпаниями.

У 20% больных отмечается кожный зуд, редко наблюдаются «подсыпания» в виде геморрагических элементов (обычно при тяжелом течении заболевания). Ларингит, бронхит могут длиться у взрослых до 15 дней и носят особенно затяжной характер у пациентов старше 60 лет. Бронхиолит и пневмония наблюдаются в 20-50% случаев, отит - у 12-15% больных. Поражение ЖКТ проявляется кратковременной диареей у 20-30%, гастроэнтеритом - у 5-10% взрослых пациентов. Гепатит развивается у 40-80% больных и сопровождается увеличением размеров печени на 1-2 см, реже - более, гиперферментемией (трансаминазы в среднем в 3 раза выше нормы); гипербилирубинемия возникает редко, в основном среди лиц, злоупотребляющих алкоголем. Поражение ЦНС (энцефалит, менингоэнцефалит) у взрослых встречается редко.

В целом корь у взрослых характеризуется более выраженным, нежели у детей, синдромом интоксикации (слабость, вялость, сонливость, головная боль, анорексия и т.д.) потливость, высокая температура.

У части больных наблюдается гепатолиенальный синдром с развитием гепатита. Кроме того, на высоте лихорадки возможны носовые кровотечения. У лиц старше 50 лет чаще развиваются осложнения.

Особенности течения кори при ВИЧ-инфекции

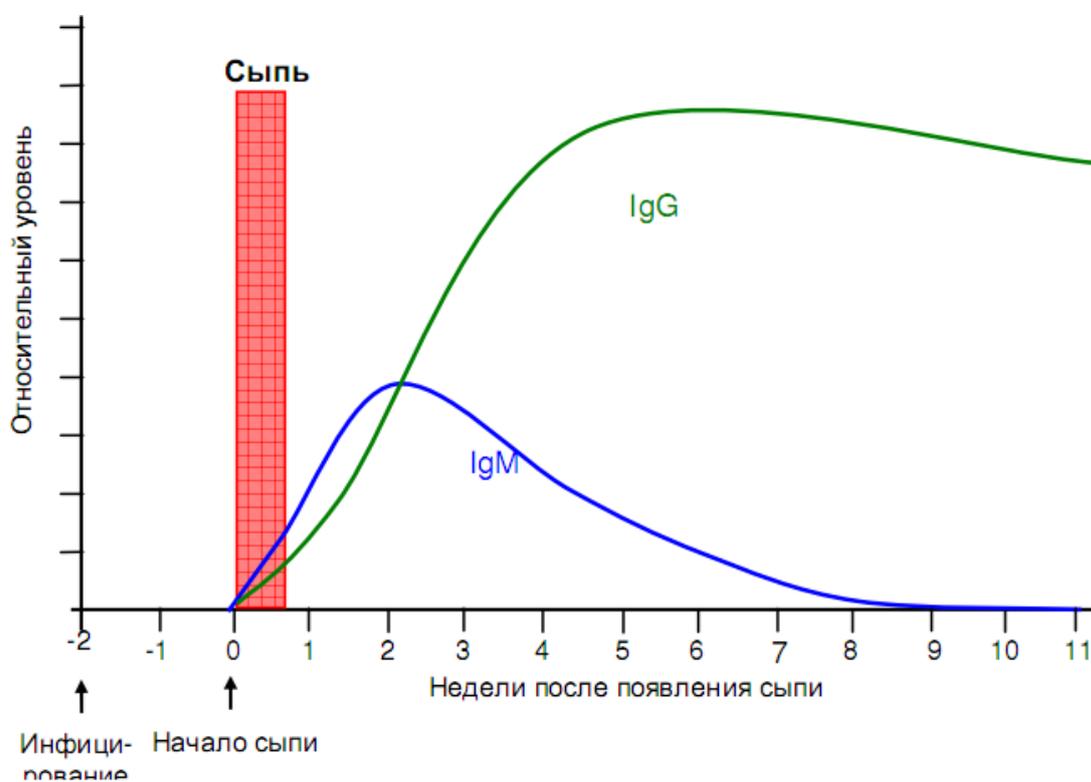
Как правило, на ранних стадиях ВИЧ-инфекции течение кори не отличается от такового у лиц с нормальным иммунитетом. По мере углубления иммунодефицита течение болезни становится более тяжелым и атипичным, приводя к затруднениям в клинической и лабораторной диагностике. У таких пациентов чаще развиваются осложнения, могут отсутствовать те или иные характерные для болезни симптомы. Приблизительно у 30% больных с отягощенным преморбидным фоном, особенно у лиц с грубыми нарушениями иммунитета, наблюдаются осложнения (средний отит, ларинготрахеобронхит, диарея и пневмония). Посткоревой энцефалит регистрируют в 1-4 случаях на 100 000 заболеваний корью, а подострый склерозирующий панэнцефалит, развивающийся через несколько лет после болезни (1 случай на 10-100 000 населения). Тяжелое осложненное течение кори у детей, инфицированных ВИЧ, приводит к высокой смертности: более 50% заболевших погибают. Новорожденные, родившиеся у ВИЧ-

инфицированных матерей, имею повышенную степень риска заболевания корью начиная с возраста 9 месяцев.

В литературе довольно много сообщений о тяжелом течении кори у больных с ВИЧ-инфекцией. Большинство из них представлены наблюдениями 80-90-х годов прошлого столетия (периода до активного внедрения антиретровирусной терапии [АРТ]) и случаями, связанными с проведением иммунизации в развивающихся странах.

Иммунитет к вирусу кори формируется после перенесенного заболевания (пожизненный) или после введения живой аттенуированной вакцины. В течение заболевания происходит выработка различных классов иммуноглобулинов, концентрация каждого из которых достигает максимального значения в определенные периоды болезни (Рисунок 3). Показателем наличия иммунитета к кори у здорового человека является присутствие в крови специфических иммуноглобулинов класса G (IgG) в количестве выше порогового, определяемого диагностической тест-системой.

Рисунок 3. Динамика выработки противокоревых антител [16]



Лечение кори

Лечение кори патогенетическое и симптоматическое, специфическая противовирусная терапия не разработана. Лечение больных корью может проводиться в домашних условиях при нетяжелом течении заболевания, наличии санитарно-гигиенических условий и возможности обеспечения рационального питания и ухода за пациентом. В течение всего лихорадочного периода и в первые двое суток апирексии больные должны соблюдать постельный режим. Рекомендуется обильное питье, молочно-растительная диета.

При повышении температуры тела выше 38—38,5°C назначаются жаропонижающие средства (ибупрофен, парацетамол.) Необходимо каждые 2-3 часа промывать глаза 2% раствором гидрокарбоната натрия и проводить туалет полости носа. Показано полоскание

ротоглотки отварами трав. Принимая во внимание нередко развивающийся при кори дефицит витамина А, целесообразно назначение больным ретинола, суточная доза которого зависит от возраста: детям в возрасте 1- 6 мес. - 50 тыс. МЕ, 7-12 мес. - 100 тыс. МЕ, старше 1 года - 200 тыс. МЕ. При сухом навязчивом кашле используют противокашлевые препараты.(ренгалин, бромгексин, микстуру с корнем алтея, пертуссин, коделак фито).

В случаях присоединения осложнений бактериальной этиологии (бронхит, пневмония, отит и др.) назначают антибиотики. Препаратами выбора являются макролиды (азитромицин и др.), бета-лактамы пенициллины (амоксициллин, амксициллин-клавуланат), цефалоспорины (цефазолин, цефутоксим, цефотаксим.) и фторхинолоны III и IV поколений. При коревом крупе дополнительно к перечисленному выше лечению добавляются парашелочные ингаляции, при тяжелом его течении - преднизолон из расчета 1—2 мг/кг/сут. внутримышечно или внутривенно.

При коревом энцефалите, менингоэнцефалите рекомендуется применение рекомбинантных ИНФ, назначают преднизолон 80-120 мг/сут., нейропротекторы, препараты, направленные на поддержание жизненно важных функций и борьбу с отеком-набуханием головного мозга (ОНГМ).

Показаниями к госпитализации при кори являются [21, 26, 33]:

- тяжелое и/или осложненное течение;
- заболевание корью детей 1-го года жизни, детей из закрытых коллективов, асоциальных семей и проживающих в неблагоприятных материально-бытовых условиях (общежития, коммунальные квартиры и т.п.)

Госпитализация больных корью осуществляется в боксированные отделения инфекционных стационаров.

Дифференциальная диагностика кори проводится со следующими заболеваниями: краснуха, ветряная оспа, парвовирусная инфекция (В19), клещевые риккетсиозы, менингококцемия, лихорадка Денге, скарлатина, энтеровирусная экзантема, иерсиниоз, аллергический дерматит и др. [26, 28, 29].

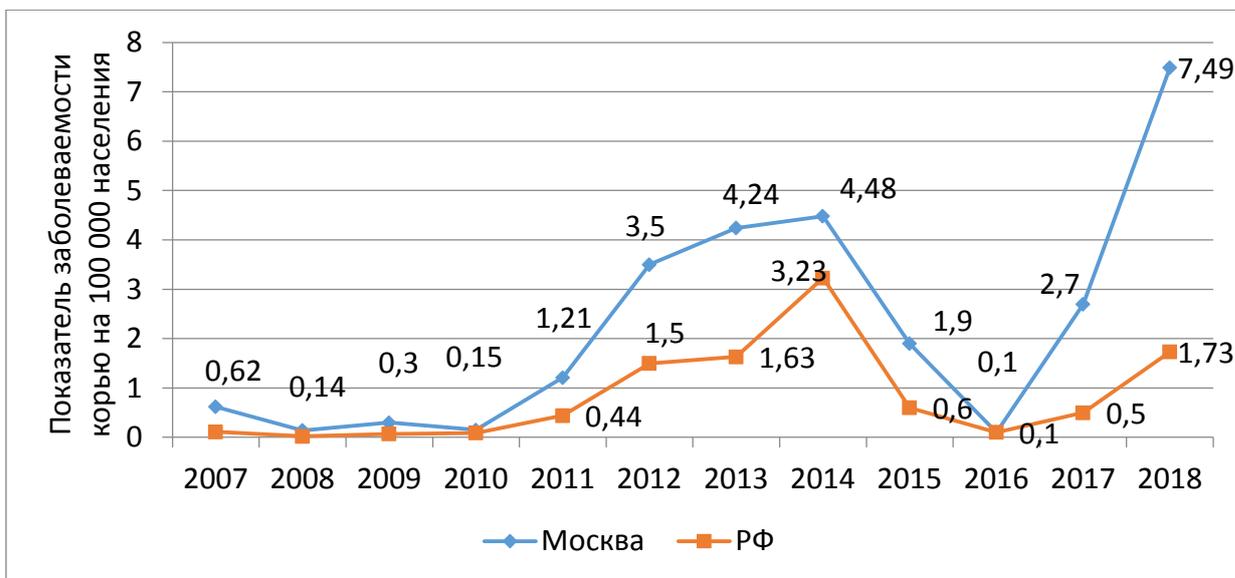
Глава 2. Эпидемиологические особенности коревой инфекции на этапе ее элиминации.

2.1. Эпидемический процесс кори на территории Москвы и МО на современном этапе [14, 15, 30, 39]

В 2008 году в Москве и на территории РФ, в целом, был достигнут уровень заболеваемости корью, соответствующий критерию ВОЗ, необходимому для элиминации кори (1 случай на 1000 000 населения). Однако в 2011 году начался подъем заболеваемости корью в Европе и, как следствие, в РФ.

Москва и МО являются территориями повышенного риска распространения любого инфекционного заболевания, в том числе кори, в связи со значительной численностью населения и активными миграционными потоками. Показатель заболеваемости на указанной территории, в период с 2010 по 2017 год, превышал средние по России уровни (Рисунок 4).

Рисунок 4. Динамика показателя заболеваемости корью в России и в Москве за период 2007-2018гг.



Эпидемиологически значимой особенностью периода роста заболеваемости корью, явился рост заболеваемости среди детского населения (показатель заболеваемости среди детей колебался в пределах от 10,4 до 15,9 на 100 000 населения, среди взрослых в пределах от 1,4 до 3,3 на 100 000 населения) (Рисунок 5).

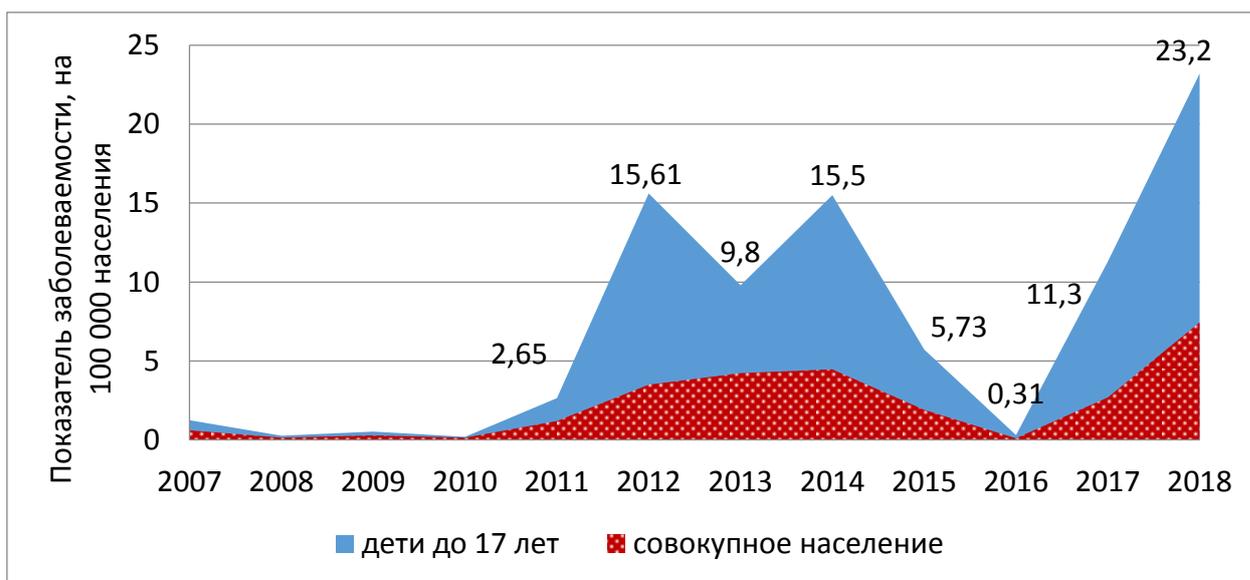


Рисунок 5. Динамика показателя заболеваемости корью среди детского и взрослого населения Москвы в период осложнения эпидемической обстановки (2007-2018 гг.)

При этом показатель заболеваемости был наибольшим в возрастных группах детей до года (83,42 на 100 000 населения в 2012 году) и от года до двух лет (56,1 на 100 000 населения), что связано со сроками начала специфической профилактики кори (12 мес.), которые часто смещаются по различным причинам (временные медицинские отводы, отказы от вакцинации). При этом материнские противокоревые антитела (IgG) защищают ребенка от заболевания до возраста 6 месяцев [30].

В структуру заболеваемости взрослого населения максимальный вклад вносят наиболее социально активные лица возрастной группы 20-39 лет, доля которых достигла 80 %. В основном болели корью не привитые лица или не имевшие данных о проведенных прививках (от 89% в 2012 г до 77,4 % в 2014г.).

Кроме того, период 2011-2018 годов характеризовался высокой очаговостью с количеством пострадавших от двух до девяти человек, в том числе в организованных

коллективах взрослых и детей (в стационарах инфекционного и соматического профиля, а также в многодетных семьях среди верующих (не привитых по причине отказов от вакцинации) [15, 30].

На фоне предшествующего периода sporadicческой заболеваемости корью (2008-2011 год) снизилась настороженность медицинских работников в отношении этого заболевания, что создало благоприятные условия для внутрибольничного распространения кори (в 2012 году было зарегистрировано 13 случаев кори среди медицинских работников, в 2013- 19 случаев, в 2014 - 20 случаев). Все заболевшие не были привиты против кори или не имели достоверных данных о вакцинации, что является грубым нарушением действующего законодательства [15].

2017-2018 гг. стали периодом очередного подъема заболеваемости корью (в Европейском регионе и на территории РФ). В России в 2018 году показатель заболеваемости корью составил 4,75, а в Москве 7,44. Большинство заболевших (80%) были не привиты против кори (503 человека) или имели неизвестный прививочный анамнез [15, 31].

2.2. Программа элиминации кори, критерии элиминации [7-10]

В настоящее время на территории Российской Федерации действует Программа элиминации кори и краснухи на 2016-2020 годы (утверждена Роспотребнадзором 28.12.2015 года, Минздравом России 31.12.2015 года), осуществляемая в два этапа:

1 этап 2016-2018 годы - достижение и поддержание устойчивой sporadicческой заболеваемости корью и краснухой во всех регионах РФ;

2 этап 2019-2020 годы - верификация элиминации кори и краснухи на территории РФ.

Основные показатели Программы:

1. Достижение и поддержание повсеместного уровня заболеваемости корью и краснухой - менее 1 на 1 млн населения, отсутствие случаев СВК.
2. Отсутствие эндемичных случаев кори и краснухи в течение не менее чем 36 месяцев после регистрации последнего случая.
3. Подтверждение отсутствия циркуляции эндемичных генотипов диких штаммов вирусов кори и краснухи.
4. Обеспечение установленных индикаторов качества эпидемиологического надзора за корью и краснухой.
5. Подтверждение высокого (не менее 80%) охвата иммунизацией всего населения, включая группы повышенного риска инфицирования вирусами кори и краснухи, в т.ч. (не ниже 95%) - в декретированных возрастных группах населения.

Ожидаемые конечные результаты Программы:

1. Отсутствие циркуляции эндемичных генотипов вируса кори и краснухи и эндемичных случаев соответствующих заболеваний на территории Российской Федерации.
2. Обеспечение условий, препятствующих распространению кори и краснухи в случае их завоза на территорию Российской Федерации.

3. Подтверждение статуса Российской Федерации как территории, свободной от эндемичной кори и краснухи, в процессе верификации элиминации кори и краснухи в Европейском регионе.

Действующая программа является третьей с момента постановления ВОЗ цели по элиминации кори и краснухи, как минимум, в пяти регионах мира (первоначальным сроком выполнения Программы был 2010 год).

Глава 3. Санитарно-эпидемиологический надзор за коревой инфекцией

3.1. Общие сведения организации надзора

Эпидемиологический надзор (ЭН) является информационно-аналитической системой, позволяющей осуществлять оценку текущей эпидемической ситуации по одной или нескольким инфекционным болезням на определенной территории, среди определенных групп населения и в определенное время.

Эпидемиологический надзор за корью - это система постоянного динамического и многоаспектного слежения за проявлениями эпидемического процесса кори на определенной территории в конкретный период времени в целях рационализации и повышения эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий [2].

Согласно действующей Программе ВОЗ, целью ЭН, в период верификации процесса элиминации кори и краснухи, является достижение и стабилизация заболеваемости на спорадическом уровне на каждой территории страны, разработка и применение обоснованных мероприятий [2].

3.2. Эпидемиологический надзор [2, 4, 5, 15]

В рамках реализации программы ВОЗ по элиминации кори, для унификации результатов ЭН были внедрены следующие элементы:

- 1. Стандартное определение случая кори** - «любой человек с температурой 38 град. С и выше, пятнисто-папулезной сыпью и хотя бы с одним из следующих симптомов: кашель и/или насморк, конъюнктивит (красные глаза), или любой другой человек, у которого медицинские работники подозревают корь».

Случаи кори классифицируются следующим образом:

- подозрительными считается случай острого заболевания, при котором имеется один или несколько типичных признаков кори;

- вероятным считается случай острого заболевания, при котором имеются клинические признаки кори и эпидемиологическая связь с другими подозрительным или подтвержденным случаем кори;

- подтвержденным считается случай кори, классифицированный как «подозрительный» или «вероятный», после лабораторного подтверждения диагноза.

- 2. Обязательное лабораторное обследование каждого больного с подозрением на корь** с целью подтверждения диагноза, для чего в России функционирует лабораторная сеть на базе региональных центров по надзору за корью и краснухой. Национальным научно-методическим центром ВОЗ в Российской Федерации является ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора. Управление Роспотребнадзора по г. Москве является одним из 10 региональных центров в стране. Клинические образцы для подтверждения диагноза «корь» необходимо направлять в лабораторию ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве».

3. Вирусологический мониторинг популяции возбудителя по результатам генотипирования необходимый для дифференцировки эндогенного и завозного типов распространения кори на территории РФ.

4. Мониторинг популяционного иммунитета включает серологическое исследование его состояния среди достоверно привитых лиц индикаторных возрастных групп. Выявленные по результатам серологического мониторинга не иммунные к кори лица (привитые ранее, но по каким-либо причинам не выработавшие (или утратившие) защитный уровень антител), подлежат повторной иммунизации (однократной).

Кроме того осуществляется надзор за иммунопрофилактикой, основным показателем которого являются охват вакцинацией населения декретированного возраста.

Представлена схема взаимодействия и обмена информацией между заинтересованными организациями в рамках осуществления ЭН за корью.



На этапе элиминации кори и регистрации спорадического уровня заболеваемости был введен метод слежения за заболеваемостью корью, получивший название **«активный эпидемиологический надзор»**, в рамках которого регламентировано серологическое обследование на наличие специфических IgM у пациентов с лихорадкой и пятнисто-папулезной сыпью (при отсутствии диагноза «корь»). Территориальные центры один раз в квартал для дополнительного исследования в ННМЦ направляют сыворотки крови указанных выше пациентов. Ежемесячно в ННМЦ направляются копии историй болезни (по запросу), списки больных с пятнисто-папулезной сыпью, обследованных на содержание в крови противокоревых IgM по установленной форме.

3.3 Нормативная база

На территории Российской Федерации действуют следующие нормативные документы, регламентирующие **профилактику, диагностику, лечение кори**:

Постановление Главного государственного врача РФ «Об утверждении Программы «Элиминации кори и краснухи в Российской Федерации» (2016-2020гг.)» утверждена Роспотребнадзором 28.12.2015 года, Минздравом России 31.12.2015 года.

Постановление № 23 от 12.04.2010 г. Главного государственного врача РФ «О реализации Программы ликвидации кори в Российской Федерации к 2010 году в рамках стратегического плана Европейского региона ВОЗ 2005-2010»

Приказ №117 МЗ РФ от 21 марта 2003 года «О реализации «Программы ликвидации кори в Российской Федерации к 2010 году».

Постановление Главного государственного врача РФ №17 от 17.04.2013 г. «Об утверждении Программы «Профилактика кори и краснухи в период верификации их элиминации в Российской Федерации» (2013-2015 гг.)» и плана по ее реализации».

Постановление Главного государственного врача РФ №12 от 08.02.2011 г. «О дополнительных мероприятиях по реализации «Программы ликвидации кори на территории Российской Федерации»

Постановление Главного государственного врача РФ №120 от 14.09.2011 г. «О дополнительных мероприятиях по ликвидации кори на территории Российской Федерации»

Информационное письмо №1 от 08.07.2005 г. ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Г.Габричевского» «Сбор, подготовка, транспортировка и хранение клинических образцов для изоляции вируса кори и генотипирования»

Санитарные правила «Профилактика кори, краснухи и эпидемического паротита СП 3.1.2952-11.

Методические указания «Эпидемиологический надзор за корью, краснухой и эпидемическим паротитом» МУ 3.1.2.1177.

Методические указания "Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит b)" МУ 3.1.2943-11.

Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным корью (утвержден на заседании профильной комиссии 09.10.2015г.)

Методические рекомендации «Генетический мониторинг циркуляции вирусов кори и краснухи» МР 3.1.2.0135- 18.

Глава 4. Профилактика кори [15, 32, 33]

1.1. Специфическая профилактика

В соответствии с Приказом Министерства здравоохранения России от 21.03.2014 № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» дети в возрасте 12 месяцев должны быть привиты против кори с последующей ревакцинацией в шесть лет. Взрослые в возрасте до 35 лет должны быть привиты и ревакцинированы против кори. Медицинские работники в возрасте до 55 лет, как группа риска по заболеваемости корью, должны быть привиты против нее.

Противопоказания к введению вакцины [31]:

1. сильные реакции и осложнения на предыдущую дозу вакцины;
2. иммунодефицитные состояния (первичные и, как следствие, иммуносупрессии), лейкозы, лимфомы, другие злокачественные болезни, сопровождающиеся снижением клеточного иммунитета;
3. аллергическая реакция немедленного типа на яичный белок, аминогликозиды;
4. беременность (ввиду теоретического риска для плода), при этом женщинам следует рекомендовать избегание беременности в течение трех месяцев после вакцинации ЖКВ; наступление беременности в этот период не требует ее прерывания;
5. острые заболевания и обострения хронических; при нетяжелых ОРВИ и ОКИ вакцинация возможна сразу после выздоровления;
6. сопутствующая тяжелая соматическая патология.

Иммунными в отношении вируса кори считаются лица достоверно (при наличии документального подтверждения) двукратно привитые (с указанием даты введения и серии вакцины) или переболевшие корью ранее (даты постановки лабораторно подтвержденного диагноза «корь»). Иммунологически защищенными в отношении вируса кори являются лица, имеющие защитный уровень антител (IgG) в РПГА (1:10, 1:20) или ИФА (в соответствии с инструкцией, используемой тест-системы).

Интервал между введениями коревой вакцины должен составлять не менее 6 месяцев. Возможна вакцинация детей, рожденных от серонегативных в отношении кори матерей, в возрасте 8 месяцев жизни при дальнейшем сохранении сроков вакцинации согласно календарю профилактических прививок.

Прививки против кори проводятся после исчезновения острых проявлений инфекционных заболеваний, сразу после нормализации температуры при нетяжелых формах ОРВИ, острых кишечных заболеваниях.

В случае если привитый против кори пациент получал иммуносупрессивную терапию, вакцинацию против кори необходимо повторить через 3-6 месяцев после окончания такого лечения.

Введение вакцины против кори возможно в один день с другими профилактическими прививками или через один месяц после предыдущей прививки. После введения иммуноглобулина введение коревой вакцины возможно только через два месяца. В случае необходимости (по эпидемическим показаниям) противокоревой иммуноглобулин разрешено вводить не ранее чем через две недели после вакцинации против кори. Если указанные сроки не представляется возможным соблюсти, то вакцинацию против кори необходимо повторить (через два месяца после введения иммуноглобулина) в случае отсутствия у пациента специфических антител (IgG) при серологическом исследовании.

Прививочные реакции и осложнения на введение вакцины [31, 32].

Коревая вакцина у большинства детей не вызывает каких-либо местных и общих реакций. У 5-15% детей в период с 5-х по 18-е сутки после вакцинации ЖКВ возможно появление легких катаральных явлений (ринит, конъюнктивит, покашливание) и субфебрильной температуры (редко ≥ 39 град.С) в течение не более 1-3 суток. В 2-5% случаев отмечается бледно-розовая кореподобная сыпь между 7-м и 12-м днями после вакцинации ЖКВ. При повышении температуры тела привитого более 39 град. могут развиваться фебрильные судороги с частотой 1-2 случая на 10 000 привитых лиц.

У детей склонных к развитию аллергии могут возникать аллергические сыпи с частотой не превышающей 1:30 000, реже наблюдаются Крапивница и отек Квинке, синдром геморрагического васкулита. Аллергические реакции развиваются в первые 24-48 часов после введения вакцины, связывают их с аллергией на неомицин и желатин, используемых в качестве стабилизаторов в вакцинных препаратах.

Описаны в научной литературе случаи развития энцефалита (типа постинфекционного) после введения вакцины с частотой 1: 1 000 000, в основном, у лиц с иммунодефицитом.

Местные реакции в месте введения вакцины, как правило, отсутствуют. В единичных случаях проявляются в виде слабого отека и гиперемии, которые исчезают без лечения через 1-3 суток.

Перечень вакцин, зарегистрированных в РФ [32].

Для вакцинопрофилактики кори применяются лиофилизированные живые аттенуированные вакцины, в том числе комбинированные (краснуха, эпидемический паротит). Отечественные коревой и паротитный штаммы культивируют на фибробластах эмбрионов японских перепелов, зарубежные – на куриных эмбрионах, краснушный - на диплоидных клетках человека. Все вакцины выпускают в комплекте с растворителем, хранят при температуре 2-8⁰С или в морозильной камере, растворитель хранят при температуре 2-25⁰ С, замораживание его не допускается.

Все вакцины вводят в объеме 0,5 мл подкожно под лопатку или в наружную область плеча, моновакцины вводят одновременно в разные участки тела. Поскольку вакцинные вирусы инактивируются эфиром, спиртом и детергентами, не допускается контакт вакцинного препарата с этими веществами. Необходимо дать высохнуть поверхности, обработанной спиртом перед инъекцией.

Таблица 1. Коревые вакцины, зарегистрированные в РФ согласно действующему на 20.02.2019 года Государственному реестру лекарственных средств (<https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>).

Наименование вакцины	Состав вакцины
Коревая вакцина (ФГУП «НПО «Микроген», Россия)	≥ 1000 ТДЦ ₅₀ вируса штамма Л16, следы бычьей сыворотки
Дивакцина паротитно-коревая (ФГУП «НПО «Микроген», Россия)	20 000 ТДЦ ₅₀ вируса штамма Л-3 и 1 000 ТДЦ ₅₀ вируса штамма Л-16, гентамицина до 25 мкг, следы бычьей сыворотки
Вакцина против кори, паротита и краснухи, живая аттенуированная («Серум Инститьют», Индия)	≥ 1000 ТДЦ ₅₀ вируса штамма Эдмонстон-Загреб, не менее 1000 ТЦД ₅₀ вируса краснухи штамма Wistar RA 27/3, не менее 5 000 ТЦД ₅₀ вируса паротита штамма Л-Загреб, до 10 мкг неомицина В сульфата, следы бычьей сыворотки.
«Приорикс» вакцина против кори, паротита и краснухи живая культуральная («ГлаксоМитКляйн», Бельгия),	$\geq 10^3$ TCID ₅₀ вирусов кори штамма Schwarz и краснухи штамма Wistar RA 27/3, $10^{3,7}$ TCID ₅₀ вируса паротита штамма RIT 43/85 (производный от Jeryl Lynn), до 25 мкг неомицина сульфата, следы бычьей сыворотки.
«ПРИОРИКС-ТЕТРА» вакцина против кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы живая аттенуированная) ЗАО «ГляксоСмитКляйн Трейдинг», Россия	Не менее 3.0 Ig ТЦД ₅₀ вируса кори штамма Schwarz, не менее 3.0 Ig ТЦД ₅₀ краснухи штамм Wistar RA 27/3, не менее 3.0 Ig ТЦД ₅₀ вируса паротита штамма RIT 43/85 (производный от Jeryl Lynn), не менее 3.0 Ig БОЕ вируса ветряной оспы штамма Ока, до 25 мкг неомицина сульфата, следы бычьей сыворотки.
«ММР-II» вакцина против кори, краснухи и паротита, живая («Мерк, Шарп и Доум», Нидерланды)	≥ 1000 ТДЦ ₅₀ вируса кори штамма Эдмонстон, не менее 12500 ТЦД ₅₀ вируса паротита штамма Jeryl Lynn, не менее 1000 ТЦД ₅₀ вируса краснухи штамма Wistar RA 27/3, до 25 мкг неомицина сульфата, следы

1.2.Профилактические мероприятия в очаге кори

Противоэпидемические мероприятия в очаге проводятся в максимально ранние сроки от момента установления первичного диагноза «корь», их основной целью является предотвращение дальнейшего распространения инфекции. Первичные мероприятия организуются медицинским работником организации, в которой был зарегистрирован случай кори. Дальнейшие мероприятия проводятся при участии специалистов территориальных органов, осуществляющих санитарно-эпидемиологический надзор, которые в течение 24 часов эпидемиологическое обследование очага (очагов) инфекции [2, 33, 34].

1. Установление и регистрация окончательного диагноза «корь»

Каждый пациент с диагнозом, подозрительным на корь должен быть обследован с использованием серологического (ИФА), вирусологического и молекулярно-генетического методов исследования. Основанием для лабораторного подтверждения диагноза «корь» является обнаружение в крови заболевшего методом ИФА специфических иммуноглобулинов класса М (IgM) на уровне выше порогового (согласно инструкции по применению используемой тест-системы) или 4-кратное и более нарастание уровня специфических IgG в динамике.

Взятие крови (с последующим центрифугированием и отбора сывороточного материала) от пациента с подозрением на корь осуществляется не позже 4-5 дня от момента появления сыпи (1-я сыворотка) и не ранее, чем через 10-14 дней от даты взятия первой пробы (2-я сыворотка отбирается в случае неясного (сомнительного) результата исследования первой). Указанные сроки соответствуют с динамике выработки иммунного ответа на вирус кори (при первичном иммунном ответе на антигенное воздействие вируса кори, выработка IgM достигает максимального значения на 4-5 день с момента появления сыпи, а выработка IgG- через 15-20 дней). При нарушении указанных сроков серологическая диагностика может быть не информативной.

Доставка материала (с сопроводительным документом в двух экземплярах) от заболевшего лица осуществляется в течении 72 часов в вирусологическую лабораторию Регионального Центра. При этом ответственным учреждением за взятие материала от пациента считается медицинская организация (вне зависимости от формы собственности), установившая диагноз (подозрительный) «корь», в обязанности которой входит также информирование учреждения Роспотребнадзора по месту регистрации пациента (в течение двух часов по телефону, в течении 12 часов в письменной форме в виде экстренного извещения установленной формы (N 058/у)).

Каждый случай кори или подозрительного на корь заболевания подлежит регистрации и учету в «Журнале учета инфекционных заболеваний» (форма N 060/у) по месту их выявления в медицинских и иных организациях (детских, подростковых, оздоровительных и других организациях). На каждого больного корью составляется карта эпидемиологического расследования в соответствии с формами 1, 2 приложений СПЗ.1.2952-11, которая затем направляется в Региональный центр (далее - РЦ) и Национальный научно-методический центр по надзору за корью и краснухой (далее - ННМЦ) в установленном порядке. Случаи кори подлежат регистрации сотрудниками РЦ в электронной Единой международной системе индивидуального учета (далее - CISID).

Медицинская организация в случае изменения или уточнения диагноза «корь», в течение 12 часов подает новое экстренное извещение на этого больного в территориальный орган, осуществляющий государственный санитарно-

эпидемиологический надзор, указав измененный (уточненный) диагноз, дату его установления, результаты лабораторного исследования и первоначальный диагноз.

2. Изоляция больного корью на дому или в стационарных условиях.

Больные корью (или при подозрении на эту инфекцию) – подлежат обязательной госпитализации в случаях:

- тяжелого клинического течения заболевания;
- проживания в организациях с круглосуточным пребыванием детей или взрослых; в общежитиях и в неблагоприятных бытовых условиях (в том числе коммунальных квартирах) вне зависимости от формы заболевания;

В сопроводительных документах для госпитализации больных корью, (или при подозрении на эту инфекцию) должны быть указаны анкетные данные пациента, а также симптомы заболевания, сведения о проведенном лечении и профилактических прививках, данные эпидемиологического анамнеза.

В отсутствии перечисленных выше условий, больной корью подлежит изоляции на дому и медицинскому наблюдению в течение всего периода болезни.

3. Ограничительные мероприятия в отношении контактных с больным корью лиц.

При расследовании эпидемиологом очага коревой инфекции устанавливается круг контактных с заболевшим лиц (все общавшиеся с больным корью в период 21 день до его заболевания), с последующей организацией медицинского наблюдения в течение 21 дня с момента выявления последнего случая заболевания в очаге.

В дошкольных организациях и общеобразовательных учреждениях, а также в организациях с круглосуточным пребыванием взрослых организуется ежедневный осмотр контактных лиц медицинскими работниками в целях активного выявления и изоляции лиц с признаками заболевания.

Контактные лица из очагов кори не привитые и не болевшие этой инфекцией ранее, не допускаются (за исключением случаев наличия жизненных показаний) к плановой госпитализации в медицинские организации неинфекционного профиля и социальные организации в течение всего периода медицинского наблюдения.

4. Иммунизации против кори по эпидемическим показаниям

Кроме того, по эпидемическим показаниям все контактные с больным корью (не привитые, однократно привитые, лица с неизвестным прививочным анамнезом) должны быть привиты против нее без ограничения возраста (в течение первых 72 часов).

При расширении границ очага кори (по месту работы, учебы, в пределах района, населенного пункта) сроки иммунизации могут продлеваться до 7 дней с момента выявления первого больного в очаге.

Для экстренной профилактики (после контакта с заболевшим корью) детям, не болевшим корью ранее, не привитым против нее и не достигшим возраста 12 месяцев, а также взрослым лицам в случае наличия у них противопоказаний к введению вакцины без ограничения возраста, используют противокоревой гамма-глобулин (оптимальный срок введения 3-5 день с момента контакта).

Сведения о проведенных прививках и введении иммуноглобулина (дата, название препарата, доза, серия, контрольный номер, срок годности, предприятие-изготовитель) вносят в учетные формы в соответствии с требованиями к организации вакцинопрофилактики.

Глава 5. Оценка иммунологической восприимчивости населения к коревой инфекции

5.1. Понятие о коллективном иммунитете, критерии его оценки

Проведение вакцинопрофилактики направлено на создание высокого уровня коллективного иммунитета, при котором отсутствует возможность для эндемичного распространения заболевания при заносе возбудителя на территорию страны.

Популяционный (коллективный) иммунитет - это «состояние приобретенной специфической защищенности населения, слагающееся из иммунитета индивидуумов, входящих в данную популяцию, сформированного за счет перенесенной инфекции или профилактической вакцинации» [35].

Формирование популяционного иммунитета происходит под действием вакцинопрофилактики и естественного эпидемического процесса, роль последнего значительно снизилась в последнее время на фоне спорадического уровня заболеваемости. Известно, что постинфекционный иммунитет является более выраженным и стойким, по сравнению с постпрививочным [36, 37].

Как было указано в главе 3, контроль состояния популяционного иммунитета и эффективности вакцинопрофилактики в стране осуществляется при проведении серологического мониторинга в рамках санитарно-эпидемиологического надзора [2].

Оценка популяционного иммунитета проводится с использованием лабораторных методов серологического контроля, позволяющих оценить долю восприимчивых (серонегативных) и защищенных (иммунных, серопозитивных) лиц к управляемым инфекциям на основании пороговых уровней, указанных производителями тест-систем для лабораторной диагностики [1].

Серологический мониторинг состояния коллективного иммунитета к управляемым инфекциям проводится среди достоверно вакцинированных лиц в индикаторных возрастных группах (3-4 года, 9-10 лет, 16-17 лет, 25-29 лет, 30-35 лет, 40 лет и старше (без учета данных о вакцинации), поскольку «эпидемиологическое благополучие в отношении указанных инфекций определяется состоянием поствакцинального иммунитета [37]». В серологическое обследование не включаются лица не привитые, получившие вакцину однократно и переболевшие корью ранее.

Согласно нормативным документам [32, 33, 37], критерием эпидемиологического благополучия по кори является выявление при серологическом мониторинге не более 7% серонегативных лиц.

Во многих странах мира серологический мониторинг среди привитых лиц не проводится. В связи с обоснованными трудностями получения достоверных данных о вакцинации лиц, отобранных для серологического исследования, для оценки эффективности вакцинопрофилактики и фактической восприимчивости населения к управляемым инфекциям проводятся скрининговые серологические исследования популяционного иммунитета без учета прививочного анамнеза обследованных лиц всех возрастных групп [38, 39, 40-42].

Аналогичный подход часто используется при проведении научных исследований состояния популяционного иммунитета населения к возбудителю кори [35, 38, 39, 43-49].

5.2. Методы оценки напряженности иммунитета в отношении вируса кори.

Оценка напряженности иммунитета в отношении коревой инфекции проводится в серологическом исследовании (в сыворотке крови) с использованием метода непрямого твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). В продаже имеются тест-системы как зарубежного, так и отечественного производства.

Перечень тест-систем, используемых для определения напряженности иммунитета (IgG) к вирусу кори:

Векто-корь IgG (ЗАО «Вектор-Бест», Россия)

ИФА-корь-IgG («Эко-Лаб», Россия)

IgEnzygnost Anti-Measles Virus/indirect (SIEMENS, Германия)

Anti-Measles Viruses ELISA (IgG) (Euroimmun AG, Германия)

Avidity: Anti-Measles Virus ELISA (IgG) (Euroimmun AG, Германия)

5.3. Критерии серопозитивности/серонегативности обследованных лиц с помощью ИФА

Серопозитивными (защищенными) в отношении вируса кори считаются лица с уровнем специфических IgG выше порогового, указанного в инструкции к тест-системе. При анализе научной литературы установлено, что уровень защитных (препятствующих заражению) антител памяти варьирует в зависимости от применяемой тест-системы в пределах от 0,18 МЕ/мл до 0,3 МЕ/мл.

С учетом частого отсутствия достоверных (документально подтвержденных) данных о вакцинальном статусе у взрослых, целесообразность введения противокоревой вакцины в каждом конкретном случае необходимо определять после серологического обследования на наличие IgG к кори.

При выявлении коревых IgG в низких концентрациях (менее 1 МЕ/мл), обоснованным является предположение о наличии поствакцинального иммунитета у обследованного лица, менее выраженного и стойкого по сравнению с постинфекционным. Научно доказана возможность снижения уровня специфических IgG памяти в сыворотке крови привитых против кори лиц со временем [38]. Таким образом, серологические исследования напряженности противокорьевого поствакцинального иммунитета должны иметь регулярный характер для таких лиц, что даст возможность своевременной вакцинации при выявлении отрицательной сероконверсии.

Случаи повторной вакцинации лиц, привитых или переболевших ранее и имеющих защитный уровень специфических в отношении кори антител, описаны в научной литературе [19, 50, 51]. Каких-либо негативных последствий для иммунитета и здоровья привитого в целом, в таком случае, выявлено не было.

Глава 6. Оценка популяционного иммунитета к вирусу кори населения на примере города Москвы в 2016-2017гг.

6.4. Характеристика материала и методов, используемых для проведения серологического исследования

При проведении сероэпидемиологического исследования напряженности иммунитета к вирусу кори среди населения без учета прививочного анамнеза во всех возрастных группах необходимо сформировать случайным образом однородную репрезентативную выборку, отражающую структуру генеральной совокупности (города, района, административного округа, области и т.д.). Чем большего объема будет сформирована выборка, тем адекватнее выявленные в ней закономерности будут отражать процессы и свойства генеральной совокупности. Деление выборочной совокупности на возрастные группы должно проводиться с учетом равномерности и сопоставимости по числу обследованных лиц.

Например, для формирования однородной репрезентативной выборки представляющей население Москвы, материал для исследования был отобран в медицинских учреждениях различного профиля на территории пяти административных округов. Выборочная совокупность включала более тысячи образцов от условно здоровых лиц в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст $30,1 \pm 9,2$ лет) и такое же количество образцов от условно здоровых детей от рождения до 18 лет. Женщин среди обследованных было 46,2%, мужчин- 53,8%.

Важным аспектом работы является соответствие собранного материала, (образцов сыворотки крови) критериям качества для постановки ИФА. Указанные критерии можно найти в инструкции по применению планируемых к использованию тест-систем (отсутствие помутнений, сгустков и признаков гемолиза, бактериального роста и т.д.), с которой целесообразно ознакомиться на этапе планирования исследования.

При формировании коллекции образцов для проведения исследования необходимо соблюдать условия отбора биоматериала от пациентов (кровь в объеме 3-5 мл. отбирают в пробирки с активатором свертывания крови, после чего отстаивают и центрифугируют при комнатной температуре (10-15 минут), после чего в пробирки меньшего объема отбирают сыворотку, подлежащую дальнейшему хранению и исследованию).

Принципиальным моментом для обеспечения качества биообразцов является соблюдение условий их хранения (хранение при комнатной температуре не более суток, при температуре +4 град. - не более 7 дней, при -20 град.- не более 6 мес., более продолжительное хранение возможно только при очень низких температурах -70 град. и ниже). Несоблюдение температурного режима может привести к микробной контаминации образцов (бактериальному росту), их помутнению и образованию сгустков, что неизбежно снизит качество исследования и надежность результатов.

Оценку напряженности иммунитета к вирусу кори в образцах сыворотки крови чаще всего осуществляют методом количественного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем отечественного и зарубежного производства, разрешенных к применению в медицинских целях в России.

6.5. Оценка результатов исследования популяционного иммунитета населения к вирусу кори

Оценка популяционного иммунитета населения в отношении какой-либо управляемой инфекции, в том числе кори, должна проводиться в соответствии с историей внедрения массовой вакцинопрофилактики и современного режима введения вакцины согласно Национального календаря профилактических прививок.

Например, в серологическом исследовании за период 2016- 2017гг. выявлена значительная доля серонегативных в отношении вируса кори среди населения Москвы во всех возрастных группах, за исключением лиц старше 50 лет. При этом иммунная прослойка в отношении кори варьировала в зависимости от возраста обследованных лиц: дети и лица молодого возраста (в среднем до 35 лет) были более восприимчивы по сравнению со старшими возрастными группами.

При этом известно, что в отношении кори, лица, рожденные до 1963 года (до введения всеобщей вакцинопрофилактики кори), скорее всего, имеют постинфекционный иммунитет, более выраженный и стойкий по сравнению с поствакцинальным. Таким образом, ожидаемой является небольшая (наименьшая по сравнению с прочими) доля серонегативных в указанной возрастной группе, что и было подтверждено результатами исследования.

Лица, рожденные в период с 1963 по 1987 гг., подлежали однократному режиму введению вакцины, а в период позже 1987 года- должны быть вакцинированы двукратно.

По мере снижения уровня заболеваемости корью на фоне увеличивающегося охвата населения профилактическими прививками, доля лиц, имеющих постинфекционный иммунитет, закономерно снижалась, уступая место постпрививочному иммунитету. При этом уровень популяционного иммунитета среди детского населения характеризует качество вакцинопрофилактики в стране.

Пример представления результатов серологического исследования (за период 2016-2017гг.) популяционного иммунитета в сопоставлении с историей вакцинопрофилактики в России представлен в Таблице 2.

Таблица 2

Возрастная группа	Годы рождения	Вакцинация против кори в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок.	Доля серопозитивных к вирусу кори лиц %, [95% ДИ%].
до 6 мес.	2016-2017	Отсутствует	
от 6 мес. до года	2016-2017	Отсутствует	
1-2 года	2014-2015	1-кратная	
3-6 лет	2010-2013	1-кратная	
7-10 лет	2006-2009	2-кратная	
11-14 лет	2002-2008	2-кратная	
15-18 лет	1998-2001	2-кратная	
19-24 года	1992-1998	2-х кратная	
25-29 лет	1987-1992	2-х кратная	
30-34 лет	1982-1987	Однократная	
35-39 лет	1977-1982	Однократная	
40-44 лет	1972-1977	Однократная	
45-49 лет	1967-1972	Однократная	
50-55 лет	1962- 1967	Отсутствует	
Всего среди детей от рождения до 18 лет.	1998-2017	2-х кратная вакцинация против кори, краснухи (с 2000г.) и ЭП	
Всего среди взрослых	1962-1992		
Всего среди обследованных лиц	1962-2017		

Деление на возрастные группы (с интервалами 5, 10 и более лет) обследованных лиц должно соответствовать эпидемиологически важным аспектам выбранной инфекции (например, до и после введения вакцины, на фоне осложнения эпидемической ситуации и в период снижения заболеваемости, среди детей дошкольного или школьного возраста и взрослых, среди лиц репродуктивного и пенсионного возраста и т.д.) [52, 53].

Установление групп риска по заболеваемости корью является неотъемлемой частью исследования популяционного иммунитета, имеющей прогностическое значение. При этом необходимо четкое эпидемиологическое обоснование выбора групп риска в соответствии с возрастом, особенностями трудовой деятельности (декретированные группы населения), состоянием здоровья и т.д. Например, группа медицинских работников имеет значительное число контактов с больными, в том числе инфекционными заболеваниями, а также может участвовать в распространении заболевания среди пациентов многопрофильных стационаров и населения в целом. Коллектив военнослужащих также является уязвимым для распространения в нем любого инфекционного заболевания с формированием, в том числе, вспышечной заболеваемости (т.к. подвержен действию неблагоприятных факторов: скученность проживания, частое пополнение личного состава, воздействие стрессовых факторов и т.д.).

6.6. Тактика планирования организации дополнительных противоэпидемических мероприятий на основе данных о популяционном иммунитете.

Выявление групп риска по заболеваемости корью при проведении исследования состояния популяционного иммунитета позволяет разработать направления профилактической работы, в том числе вакцинации неохваченного населения, а также оценить эффективность проводимой превентивной работы.

Например, анализ популяционного иммунитета населения Москвы показал наличие когорты лиц, способной поддерживать эндемичное распространение кори в связи с отсутствием у них специфических антител (IgG) на защитном уровне, что является причиной осложнения эпидемической ситуации по этой инфекции в настоящее время. Выявлены возрастные группы риска по заболеваемости корью (дети дошкольного возраста, а также молодые взрослые (до 35 лет)), что должно быть учтено при планировании эффективных профилактических мероприятий. В противном случае в ближайшем будущем при взрослении не иммунных детей и накоплении серонегативных в старших возрастных группах возможен дальнейший подъем заболеваемости корью при заносе возбудителя на территорию страны.

Планирование профилактических мероприятий должно базироваться на полученных результатах исследования, выявившего группы риска по заболеваемости корью среди населения.

При установлении обширной группы серонегативных среди детского населения целесообразным является рассмотрение вопроса организации скринингового исследования на напряженность иммунитета к кори, приуроченного к медицинскому обследованию по различным показаниям (например, при диспансеризации детей при поступлении в школу) и проведение «подчищающей» иммунизации.

При выявлении групп серонегативных лиц среди лиц молодого возраста возможно расширение спектра медицинских исследований за счет оценки напряженности иммунитета к вирусу кори (IgG) при поступлении подростков в учебные заведения и трудоустройстве лиц до 35 лет, с последующей вакцинацией серонегативных лиц.

При организации медицинского обследования на TORCH-инфекции женщин, планирующих беременность, необходимо включение в указанный перечень исследования уровня коревых IgG с планированием последующей вакцинация серонегативных лиц. Указанная мера позволит сократить численность лиц, потенциально способных участвовать в распространении кори, среди молодых взрослых и увеличить коллективный иммунитет детей до года (среди которых высока летальность при развитии осложнений), вакцинация которых не предусмотрена Национальным календарем профилактических прививок.

Контингенты иных (в зависимости от профессии и состояния здоровья) выявленных групп риска подлежат проведению скрининговых серологических исследований на напряженность иммунитета к возбудителю кори с последующей вакцинацией серонегативных лиц.

Таким образом, проведение сероэпидемиологических исследований состояния популяционного иммунитета к управляемым инфекциям, в том числе к кори, позволяет значительно расширить возможности эпидемиологической диагностики и сформулировать направления профилактической работы.

Более подробно об изучении популяционного иммунитета населения Москвы в отношении вируса кори изложено в работах авторов [14, 39, 54-60].

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бюллетень всемирной организации здравоохранения «Программа иммунизации спасает миллионы жизней» <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/measles>
2. Корь в России: проблемы ликвидации. Онищенко Г. Г., Попова А. Ю., Алешкин В. А., ред. Москва: Издательство Династия; 2017: 552.
3. ВОЗ: корь. <http://www.who.int/immunization/diseases/measles/ru/>
4. Семенов Т.А., Акимкин В.Г. Сероэпидемиологические исследования в системе надзора за вакциноуправляемыми инфекциями. 2018; 2: 87-95
5. Алешкин В.А. Проблемы на пути достижения элиминации кори в Российской Федерации. Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии. 2016; 5: 29-34.
6. ВОЗ: Информационный бюллетень. Охват иммунизацией. Март 2018. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/ru/>
7. Measles and Rubella Surveillance Data (12 August 2019) https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measles_monthlydata/en/ Роспотребнадзор. Новости: Об эпидемиологической ситуации по кори в Европе
8. ВОЗ: Вспышки кори в Европейском регионе ставят под угрозу элиминацию этой болезни. Копенгаген, 28 марта 2017 года. Url: <http://www.euro.who.int/ru/mediacentre/sections/press-releases/2017/measles-outbreaks-across-europe-threaten-progress-towards-elimination>
9. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь-декабрь 2017 года (по данным формы №1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях») Url: http://rosпотребнадзор.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=10049
10. Онищенко Г. Г., Попова А. Ю., Алешкин В. А., ред. Корь в России: проблемы ликвидации. Москва: Издательство Династия; 2017.
11. Таточенко В.К., Озерецковский В.К. Иммунопрофилактика- 2018: справочник, 13-е издание, расширенное.- Москва: Боргес, 2018.- 272 с.
12. Корь у детей и взрослых на этапе элиминации : учеб, пособие / Л.Н. Мазанкова, Н.М. Беляева, С.Г.Горбунов, Л.Ф.Нестерина. — М. : МЕДпресс-информ, 2018. - 72 с. : ил.
13. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н. -Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.; ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 1104 с. — (Серия «Национальные руководства»).
14. Ющук Н.Д. Вирусные болезни. Учебное пособие. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2016. 640 стр.
15. Иванова И.А., Понежева Ж.Б., Козлова М.С., Вдовина Е.Т., Цветкова Н.А. Особенности течения кори у взрослых. Лечащий врач 2018; 11: 36-39
16. Bankamp, Bettina. Successes and challenges for preventing measles, mumps and rubella by vaccination/ Bettina Bankamp, Carole Hickman, Joseph P Icenogle, Paul A. Rota// Current Opinion in Virology.- 2019.- Vol. 34.- P. 110-116.
17. Лобзин Ю.В. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным корью. СПб, 2015. Пункты 4.7, 4.11
18. Guide for Comprehensive Immunization Programme Reviews including Vaccine Post-Introduction Evaluations.- Geneva: World Health Organization, 2017. – 313 p.
19. Руженцова Т. А., Хавкина Д. А., Чухляев П. В. Критерии дифференциальной диагностики кори на догоспитальном этапе. Лечащий врач 2017; 11: 40-42
20. Цвиркун О.В., Герасимова А.Г., Тихонова Н.Т., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А. , Дубовицкая Е.Л. , Орлова О.С., Басов А.А., Фролов Р.А. Заболеваемость корью в разных возрастных группах в период элиминации инфекции. Эпидемиол. и вакцинопрофилактика 2017; 3: 18-25

21. ВОЗ: Global Measles and Rubella Update February 2018 доступно: http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/Global_MR_Update_February_2018.pdf?ua=1
22. Иммунопрофилактика- 2018: справочник, 13-е издание, расширенное/ В.К. Таточенко, Н.А.Озерецковский. Москва: Боргес, 2018, 272.
23. Санитарные правила «Профилактика кори, краснухи и эпидемического паротита СП 3.1.2952-11.
24. Методические указания «Эпидемиологический надзор за корью, краснухой и эпидемическим паротитом» МУ 3.1.2.1177.
25. Guide for Comprehensive Immunization Programme Reviews including Vaccine Post-Introduction Evaluations.- Geneva: World Health Organization, 2017. – 313 p.
26. Семенов Т.А., Акимкин В.Г. Сероэпидемические исследования в системе надзора за вакциноуправляемыми инфекциями. ЖМЭИ 2018; (2): 87-94.
27. Цвиркун, О.В. Эпидемический процесс кори в различные периоды вакцинопрофилактики. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук:14.02.02/ Цвиркун Ольга Валентиновна.- М., 2015.- 46 с.
28. МУ 3.1.2943-11 "Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит б)"
29. Demicheli, V. Vaccines for measles, mumps and rubella in children (review)/ V. Demicheli, A. Rivetti, M.G. Debalini, C. Di Pietrantonj// The Cochrane library.- 2012.- Issue 2.-Art. No.: CD004407.- 153 p. DOI: 10.1002/14651858.CD004407.pub3.
30. Ноздрачева А.В., Асатрян М.Н., Шмыр И.С., Ершов И.Ф., Соловьев Д.В., Глиненко В.М., Семенов Т.А. Иммунологическая восприимчивость населения мегаполиса в отношении кори на этапе ее элиминации. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019; 2(19): 18-26
31. Nick Andrews, Anedore Tischer, Annette Siedler at al. Towards elimination: measles susceptibility in Australia and 17 European countries. Bull World Health Organ. 2008 Mar; 86(3): 197–204.
32. Kafatos G, Andrews N, McConway KJ at al. Estimating seroprevalence of vaccine-preventable infections: is it worth standardizing the serological outcomes to adjust for different assays and laboratories? Epidemiol Infect. 2015 Aug;143(11):2269-78
33. Cutts FT, Hanson M. Seroepidemiology: an underused tool for designing and monitoring vaccination programmes in low- and middle-income countries. Trop Med Int Health. 2016 Sep;21(9):1086-98
34. Plans P. New preventive strategy to eliminate measles, mumps and rubella from Europe based on the serological assessment of herd immunity levels in the population. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 32:961–996
35. Charlton CL, Lai FY, Dover DC. How to determine protective immunity in the post-vaccine era. Hum Vaccin Immunother. 2016 Apr 2;12(4):903-6.
36. Топтыгина А.П., Мамаева Т.А. Динамика синтеза и циркуляции субклассов специфических IgG при иммунном ответе на вакцину против кори, краснухи, эпидемического паротита. Российский иммунологический журнал, 2019; Т. 13(22), №1:78-85
37. Gidding HF, Quinn HE, Hueston L, Dwyer DE, McIntyre PB. Declining measles antibodies in the era of elimination: Australia’s experience. Vaccine. 2018;36:507–13. doi:10.1016/j.vaccine.2017.12.002.
38. Фельдблюм И.В. Риск-менеджмент в сфере вакцинопрофилактики как одно из направлений обеспечения эпидемиологической и биологической безопасности Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2018; 17 (5): 25-30

39. Топтыгина А.П. Комплексная оценка процессов формирования и поддержания иммунологической памяти на примере вакцинации против кори, краснухи и эпидемического паротита: Автореф. дисс. ... д-ра мед.наук. Москва; 2015: 48.
40. Алешкин В.А., Тихонова Н.Т., Герасимова А.Г., Цвиркун О.В., Шульга С.В., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А. Проблемы на пути достижения элиминации кори в Российской Федерации. ЖМЭИ. 2016; 5:29-34.
41. Готвянская Т.П., Ноздрачева А.В., Русакова Е.В., Евсеева Л.Ф., Николаева О.Г., Полонский В.О., Семененко Т.А. Состояние популяционного иммунитета в отношении инфекций, управляемых средствами специфической профилактики, у медицинских работников (по материалам банка сывороток крови). Эпидемиология и инфекционные болезни Актуальные вопросы. 2016; 3:8-16.
42. Ноздрачева А.В., Семененко Т.А., Марданлы С.Г., Ротанов С.В. Оценка напряженности иммунитета к кори и краснухе у беременных женщин в городе Москве. ЖМЭИ 2017; 3:91-98.
43. Е.В. Русакова, Т.П. Готвянская, Е.Н. Кудрявцева, Л.Ф. Евсеева, А.Д. Гайдаренко, М.И. Корабельникова, Шмыр И.С, Д.В. Дубоделов В.Ф. Лавров, С.Н. Кузин, Т.А. Семененко, А.В.Ноздрачева. Частота обнаружения антител к вирусам кори, краснухи и эпидемического паротита у иностранных граждан, зарегистрированных в Московской области. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017; 3(94): 11-18
44. А. В. Ноздрачева, А. А. Грицик, С. Н. Кузин, Т. А. Семененко. Оценка фактической восприимчивости отдельных групп декретированного населения к вирусам кори, краснухи и эпидемического паротита. Вестник РГМУ. 2017; 5: 54-58.
45. Ноздрачева А.В., Рыбин В.В., Грицик А.А., Заволжин В.А., Кузин С.Н., Семененко Т.А. Распространенность антител к вирусам кори, краснухи и эпидемического паротита у военнослужащих. Военно-медицинский журнал. 2018; 1: 66-70.
46. Ноздрачева А.В., Семененко Т.А., Русакова Е.В., Гусева Е.В., Иванова М.Ю., Готвянская Т.П. Состояние популяционного иммунитета к вирусам кори, краснухи и эпидемического паротита у населения Москвы в 2016-2017гг. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2019; 2: 31-38