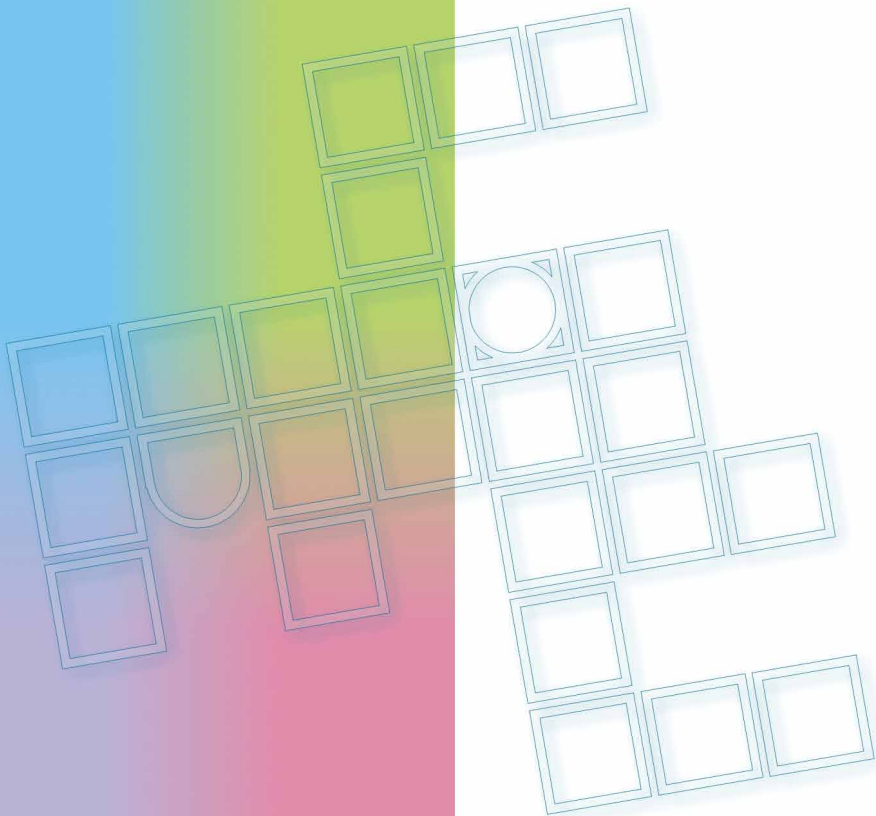


ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ

СОВРЕМЕННЫЕ
ПРЕДСТАВЛЕНИЯ
О ВОЗБУДИТЕЛЕ
К Л И Н И К А
ДИАГНОСТИКА
ПРОФИЛАКТИКА



УДК 616.316.5-002

ББК Р514.29

Эпидемический паротит. Современные представления о возбудителе, клиника, диагностика, профилактика / Под ред. А. П. Агафонова. - Новосибирск: ЗАО "Медико-биологический Союз", 2007. - 82 с.

Брошюра посвящена рассмотрению проблем эпидемического паротита. Подробно описывается возбудитель инфекции, клиническая картина заболевания, методы лечения и профилактики, организация работы по мониторингу эпидемического паротита в РФ. Приведены рекомендации ВОЗ и CDC для организации мероприятий при вспышках эпидемического паротита.

Издание предназначено для широкого круга специалистов, эпидемиологов, вирусологов, врачей-клиницистов, врачей клинических лабораторий.

© Коллектив авторов, 2007

© ЗАО «Медико-биологический Союз», 2007

АВТОРЫ:

АГАФОНОВ АЛЕКСАНДР ПЕТРОВИЧ

к.б.н., ст. н. сотрудник, заведующий лабораторией фило- и аренавирусных инфекций ФГУН Государственный Научный Центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора (Кольцово, Новосибирская область)

ПЬЯНКОВ СТЕПАН АЛЕКСАНДРОВИЧ

ведущий специалист лаборатории разработок иммуноферментных тест-систем ЗАО «МБС-Технология» (г. Новосибирск)

РЯБЧИКОВА ЕЛЕНА ИВАНОВНА

д.б.н., профессор, зав отделом микроскопических исследований, анализа вирусных маркеров и синтеза биологических реагентов. ФГУН Государственный Научный Центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора (Кольцово, Новосибирская область)

АГАФОНОВА ОЛЬГА АЛЕКСАНДРОВНА

н.с. ДГУ ПП «Вектор-Фарм»
ФГУН Государственный Научный Центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора (Кольцово, Новосибирская область)

ИВАНОВА ЛЮБОВЬ КОНСТАНТИНОВНА

Заслуженный врач РФ. Главный врач ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии Новосибирской области». Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Министерство здравоохранения и социального развития.

КОЗЛОВСКИЙ ЛЕОНТИЙ ИГНАТЬЕВИЧ

Заведующий отделом эпидемиологии ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии Новосибирской области». Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

ГИНЬКО ЗОЯ ИВАНОВНА

Врач-инфекционист ГУ «Новосибирский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Министерство здравоохранения и социального развития.

ДУТОВ ВАСИЛИЙ НИКОЛАЕВИЧ

м.н.с., отдел эпидемиологии особо опасных вирусных инфекций ФГУН Государственный Научный Центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора (Кольцово, Новосибирская область)

ДЕМИНА ОЛЬГА КОНСТАНТИНОВНА

м.н.с., отдел эпидемиологии особо опасных вирусных инфекций ФГУН
Государственный Научный Центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»
Роспотребнадзора (Кольцово, Новосибирская область)

ЛОСЕВ МИХАИЛ ВИКТОРОВИЧ

руководитель проекта разработки средств лабораторной диагностики
вакцинууправляемых вирусных инфекций, директор ЗАО «Медико-
биологический Союз» (г. Новосибирск)

НЕЧАЕВА ЕЛЕНА АВГУСТОВНА

к.м.н., заместитель генерального директора по производству ФГУН
Государственный Научный Центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»
Роспотребнадзора (Кольцово, Новосибирская область)

НЕТЕСОВ СЕРГЕЙ ВИКТОРОВИЧ

чл. корр. РАН, профессор, заместитель генерального директора по
научной работе ФГУН Государственный Научный Центр вирусологии и
биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора (Кольцово, Новосибирская
область)

СЕРГЕЕВ АЛЕКСАНДР НИКОЛАЕВИЧ

д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по научной и
эпидемиологической работе ФГУН Государственный Научный Центр
вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора (Кольцово,
Новосибирская область)

ДРОЗДОВ ИЛЬЯ ГЕННАДЬЕВИЧ

д.м.н., профессор, Генеральный директор ФГУН Государственный Научный
Центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора (Кольцово,
Новосибирская область)

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Пожалуйста, присылайте Ваши отзывы, комментарии и замечания

Александр Петрович Агафонов по электронной почте:

agafonov@vector.nsc.ru

и по телефону: 8 (383) 336-61-73

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВОЗБУДИТЕЛЕ

КЛИНИКА

ДИАГНОСТИКА

ПРОФИЛАКТИКА

«Для тех, кто в эволюции привык
видеть только какое-то движение вперед
и определенное целеустремление,
представление об эволюции и истории
болезней неприемлемо».

Френк Бернет



ГРЭГ НЕ ПОЙДЕТ ИГРАТЬ
ПАРОТИТ

Содержание

Введение.....	6
I. 1. Классификация.....	7
2. Структурно-функциональные свойства вируса паротита.....	8
II. 1. Заболеваемость эпидемическим паротитом.....	13
2. Клиническая картина заболевания эпидемическим паротитом.....	25
3. Лечение эпидемического паротита.....	28
4. Осложнения.....	30
5. Лабораторная диагностика эпидемического паротита.....	37
6. Вакцины.....	42
7. Поствакцинальные осложнения.....	56
8. Генотипирование.....	61
III. 1. Рекомендации ВОЗ и CDC для организации мероприятий при вспыш- ках эпидемического паротита.....	64
2. Организация работы по мониторингу эпидемического паротита в РФ...66	
3. Рекомендации ФГУН ГНЦ ВБ «Вектор» и CDC по проведению ОТ-ПЦР с клиническими образцами для выявления генетического материала (РНК) вируса паротита.....	74
Список литературы:.....	77

Введение

Эпидемический паротит (от греческих «para» — около и «us», родит. падеж otos — ухо), [синонимы: свинка, заушница; *mumps* — англ.; *Mumps* — нем.; *parotidite epidemique* — франц.] — острое, высококонтагиозное, антропонозное, вирусное заболевание; характеризуется лихорадкой, общей интоксикацией, увеличением одной или нескольких слюнных желез, нередко поражением других органов и центральной нервной системы.

Эпидемический паротит впервые был описан Гиппократом за 400 лет до н.э. в первой книге «*Epidemics*». Гиппократ писал: «... после изменения погоды у некоторых больных появились жгучие лихорадки, у многих стали появляться опухоли около ушей (заушница) на одной стороне и на двух. У всех без вреда эти опухоли разошлись и ни у кого не произвели нагноений, подобных тем, которые происходят от других причин».

Упоминания о паротите встречались в трудах А. Цельса и К. Галена. Крупные эпидемии этого заболевания наблюдались в странах Европы в XVI – XVIII веках, а в XIX веке появилось большое число сообщений о вспышках заболевания в Скандинавских странах, Азии, Африке и др. В России в 1883 г. И.В. Троицким было описано 12 эпидемий, а в 1894 г. А.Д. Романовский доказал существование нервной формы паротита. Вирусная этиология болезни была доказана К. Джонсоном и Р. Гудпэсчуром в 1934 г.

По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется от 300 000 до 600 000 случаев заболевания эпидемическим паротитом (в 2005 году — 617 259 человек).

Открытие принципа активной иммунизации дало человечеству чрезвычайно сильное оружие борьбы с инфекционными болезнями, включая и болезни вирусной этиологии. На основе аттенуированного штамма вируса паротита Л-3 в СССР была разработана вакцина, и стала возможна массовая иммунопрофилактика этого заболевания. Тем не менее, в России и в Европейских странах, несмотря на применение вакцины, эпидемический паротит остается одной из главных проблем здравоохранения (см. Табл. 1)

Таблица 1. Случаи заболевания инфекциями, контролируруемыми вакцинами, в Европейском регионе на 2004 год и максимальное количество заболевших за период с 1988 по 2004 годы.

Заболевание	Количество заболевших	
	В 2004 году	Максимально зарегистрированное за период с 1988 по 2004 г.
Краснуха	263 582	1 661 722
Эпидемический паротит	248 685	1 038 942
Гепатит В	47 046	207 439
Коклюш	39 757	184 904
Корь	28 789	624 847
Дифтерия	688	54 645
<i>Haemophilus Influenzae</i> Type b (Hib)	229	2 391
Полиомиелит	0	1 008

Следует отметить смещение заболеваемости эпидемическим паротитом у детей в сторону старшего детского и подросткового возраста в странах, где проводится массовая вакцинация населения. При вспышке заболевания в США (штат Айова) в марте 2006 год основной процент заболевших пришелся на возраст 17-25 лет (30%) [Б4], при вспышке заболевания в Великобритании в начале 2005 г. средний возраст большинства заболевших был 19-23 года [Б5]. «Повзросление» заболевания, по-видимому, связано с увеличением доли лиц с низким титром специфических антител к вирусу паротита у этой возрастной группы.

Классификация

Вирусная этиология эпидемического паротита была установлена К. Джонсоном и Р. Гудпэсчуром в 1934 г. В нашей стране вирус впервые был выделен на куриных эмбрионах А.К. Шубладзе и М.А. Селимовым в 1949 г.

Вирус паротита — это оболочечный вирус с негативным одноцепочечным РНК геномом, относится к роду *Rubulavirus* семейства *Paramyxoviridae* [А8].

В род *Rubulavirus* входят также вирус парагриппа собак 2 типа, вирус Ньюкастл (NDV), вирус парагриппа человека 2, 4a и 4b типов (hPIV2/4a/4b) (см. Табл. 2).

Вирусы семейства *Paramyxoviridae* характеризуются линейным геномом, представленным минус-цепью РНК. Эта группа вирусов обладает особым родством к мукополисахаридам и гликопротеинам, в частности, к клеточным рецепторам, содержащим сиаловую кислоту. В отличие от ортомиксовирусов, местом синтеза РНК парамиксовирусов в клетке является цитоплазма, а для инициации транс-

крипции у них нет необходимости в затравке. Парамиксовирусы характеризуются отсутствием генетической рекомбинации и низкой скоростью эволюции. Частота мутаций при репликации вируса составляет 9×10^{-5} на основание за 1 цикл репликации [A9].

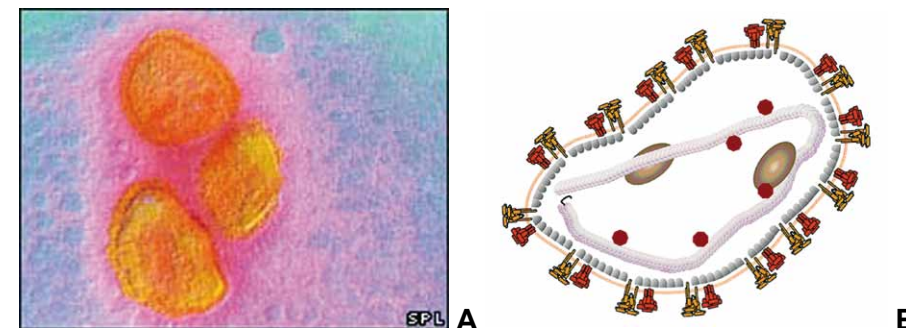
Таблица 2. Примеры представителей семейства Парамиксовирусов

Семейство Парамиксовирусов	
Подсемейство Парамиксовирусов	
Род Респировирусов	Вирус чумы тюленей
Вирус Сендай (вирус мышинного парагриппа тип 1)	Вирус чумы крупного рогатого скота
Вирус парагриппа человека тип 1 и 3 (hPIV1/3)	Подсемейство Пневмовирусов
Вирус бычьего парагриппа тип 3 (bPIV3)	Род Пневмовирусов
Род Рубулаввирусов	Респираторно-синцитиальный вирус человека (hRSV)
Обезьяний вирус 5	Бычий респираторно-синцитиальный вирус (bRSV)
Вирус паротита	Вирус пневмонии мышей
Вирус болезни Ньюкасла (NDV)	Род Метаневмовирусов
Вирус парагриппа человека типы 2, 4a и 4b (hPIV2/4a/4b)	Птичий пневмовирус
Род Морбилливирусов	Метаневмовирус человека
Вирус кори	Неклассифицированные
Морбилливирус дельфинов	Парамиксовирусы
Вирус чумы плотоядных	Парамиксовирус тупайи
Вирус чумы мелких жвачных животных	Вирус Хендра
	Вирус Нипах

Структурно-функциональные свойства вируса паротита

Частицы вируса паротита плейоморфны, имеют округлую форму, мембранную оболочку и спиральный нуклеокапсид (диаметр – от 150 до 350 нм) (см. Рис. 1). Вирус обладает гемагглютинирующей и гемолизирующей активностью. Гемолизирует и агглютинирует эритроциты обезьян, но, в отличие от других парамиксовирусов, не агглютинирует эритроцитов кур, морских свинок, мышей.

Рис. 1. Вирионы вируса паротита (А – <http://newsimg.bbc.co.uk/media/images/40796000/jpg/>; Б – схематическое изображение вириона – расшифровка приведена в таблице 3).



Вирус паротита хорошо размножается в клетках Vero (NIBSC, Ref. 880101, African green monkey kidney cell line of epithelial morphology — клетки почки зеленой мартышки), а также на клетках CaCo-2 (ECACC, Ref. 86010202 Human colorectal adenocarcinoma epithelial cells — клетки человеческой аденокарциномы) и PLC/PRF/5 (ECACC, Ref. 85061113 Human liver carcinoma cell line of epithelial morphology — клетки карциномы печени человека) [Б3].

При размножении вирус паротита вызывает образование многоядерных гигантских клеток-симпластов и эозинофильных включений. Многоядерные клетки образуются путем слияния мембран соседних клеток.

Предполагаемый механизм процесса показан на рис. 2.

Рис.2. Схема предполагаемого механизма слияния клеточных мембран при паротитной вирусной инфекции (по <http://www-emmm.cbcu.cam.ac.uk>, S.Schneider-Schaulies and V.ter Meulen).

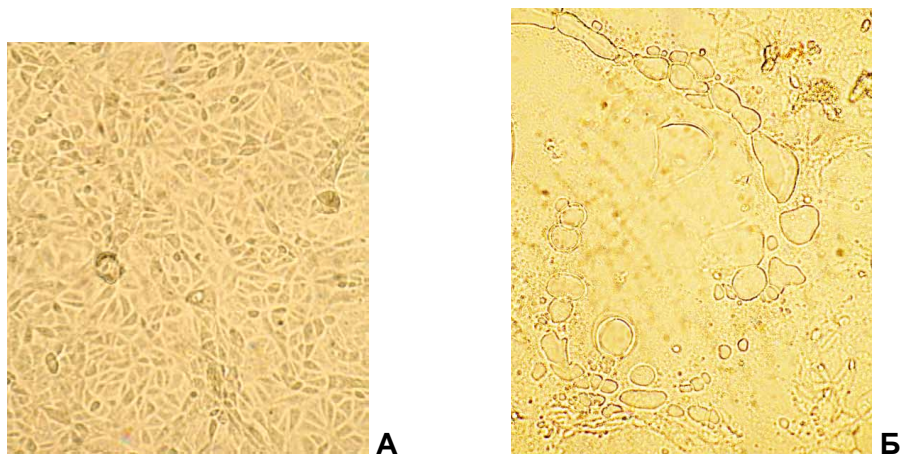


На рис. 3 показан процесс слияния клеток при размножении вируса, в результате которого образуются многоядерные гигантские клетки-симпласты.

Характерный цитопатический эффект выявляется на пятые сутки после заражения и представляет собой образование гигантских многоядерных клеток - сим-

пластов, с последующей деструкцией и формированием крупных полостей типа “мыльных пузырей”.

Рис.3. Образование многоядерных гигантских клеток — симпластов, **А** — неповрежденные вирусом клетки линии Vero, **Б** — цитопатический эффект вируса.



Формирование дочернего вируса паротита происходит путем «почкования» на поверхности зараженных клеток. На рис. 4 (А) показана клетка культуры Vero, репродуцирующая вирус паротита. В клетках находятся скопления нуклеокапсидов (комплекс РНК вируса с белком нуклеопротеином). На рис. 4 (Б) показаны отпочковавшиеся вирусные частицы.

Рис. 4. Клетка культуры Vero, зараженная вирусом паротита (**А** — ув. 8000, **Б** — ув. 10000) фотографии получены в ГНЦ ВБ «Вектор».

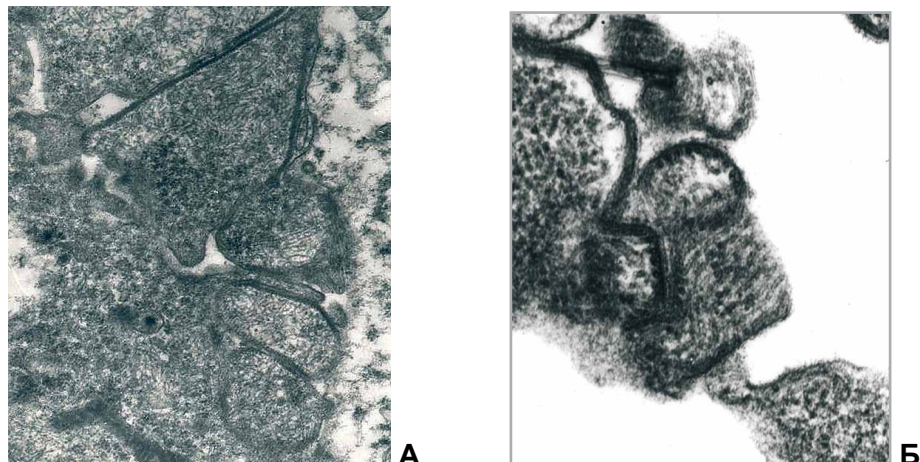


Таблица 3. Свойства вируса паротита.	
Вирион	<ul style="list-style-type: none"> • Размер • Форма • Физические свойства <p>➤ от 150 до 250 nm ➤ сферическая, плейоморфная ➤ В высушенном состоянии при температуре – 20° С вирус не теряет активности в течение года. При температуре 37° С инаktivация половины популяции вируса наступает через 2 ч, при 56° С вирус гибнет в течение 30 мин, при 60° С — мгновенно. Он инаktivируется раствором формалина в разведении 1:4000, чувствителен к эфиру, кислой среде (рН ниже 4,5).</p>
РНК	Одноцепочечная, отрицательной полярности, размер=15 384 пар оснований.
Последовательность генов	<p>Legend: — CDS — gene</p>

Таблица 4. Гены и белки вируса паротита					
Белок	Размер		Локализация		Предполагаемые свойства и важные особенности
	Аминокислотных остатков	Молекулярная масса (kDa)	В инфицированной клетке	В вирионе	
Нуклеопротеин (nucleo-protein N)	549	61.4 (68-73)	Цитоплазма	Нуклеокапсид	Основной белок нуклеокапсида, защищает РНК от клеточных протеаз, связывается с + и – РНК, фосфорилирован.
Фосфопротеин (P protein)	391	41.6 (45-47)	Цитоплазма	Нуклеокапсид	Участвует в формировании транскриптазного комплекса, образует комплекс с N и L, фосфорилирован.

Белок	Размер		Локализация		Предполагаемые свойства и важные особенности
	Аминокислотных остатков	Молекулярная масса (kDa)	В инфицированной клетке	В вирионе	
Белок I	186	21	Цитоплазма и ядро	Неструктурный	Транспируется с того же транскрипта, что и Р, но со сдвигом рамки считывания. Функция неизвестна
Белок V	298	40	Цитоплазма	Неструктурный	Считывается с отредактированного транскрипта гена Р, фосфорилирован, богатый цистеином С-конец. Способен ингибировать активность интерферона в инфицированных клетках
Белок SH (small hydrophobic protein)	57	6.7		Мембрана	Гидрофобный мембран-ассоциированный белок. Ингибитор индукции TNF- α (фактора некроза опухоли) в инфицированных клетках. Объект генотипирования изолятов вируса паротита.
Мембранный (M protein)	375	41.6 (39-42)	Внутренний листок плазматической мембраны, цитоплазма (персистентно инфицированные клетки)	Внутренняя поверхность мембраны	Мембран-ассоциированный белок, участвует в ориентации нуклеиновой кислоты
Белок слияния (F protein)	538	58.8 (65-74)	Эндоплазматический ретикулум, аппарат Гольджи и плазматическая мембрана	Трансмембранный (тип I) поверхностный белок	Обеспечивает слияние мембран и внедрение вирусного материала в клетку. Нативная форма состоит из дисульфит-связанного комплекса белков F1 (58-61 kDa) и F2 (10-16 kDa). Гликозилирован.

Белок	Размер		Локализация		Предполагаемые свойства и важные особенности
	Аминокислотных остатков	Молекулярная масса (kDa)	В инфицированной клетке	В вирионе	
Гемагглютинин-нейраминидаза (HN protein)	582	64 (74-80)	Эндоплазматический ретикулум, аппарат Гольджи и плазматическая мембрана	Трансмембранный (тип I) поверхностный белок	Поверхностный гликопротеин с гемагглютининнейраминидазной активностью. В нативной форме – дисульфитсвязанный олигомер. Гликозилирован.
Большой (L protein)	2261	256.6 (180-200)	Цитоплазма	Нуклеокапсид	Нуклеокапсид-ассоциированный белок. РНК-зависимая РНК-полимераза. Присутствует в наименьших количествах. Формирует комплекс с белком Р.

Заболееваемость эпидемическим паротитом

До недавнего времени заболевание эпидемический паротит («свинка») было широко распространено в мире: в среднем от 0.1 % до 1 % (в некоторых странах до 6 %) населения переболело этой болезнью.

Современные особенности эпидемиологии этого заболевания определяются осуществляемой во многих странах мира профилактикой заболевания с помощью живой аттенуированной вакцины. В большинстве стран мира в последние годы заболеваемость эпидемическим паротитом находится на уровне от 100 до 1000 на 100 000 населения с эпидемическими пиками каждые 2-5 лет. Максимальное число заболевших приходится на возраст 5-9 лет.

Таблица 5. Заболеваемость эпидемическим паротитом в мире

Страна	2005	2004	2003	2002	2001	2000	1999
Австралия	240	106	76	68	113	212	178
Австрия							
Азербайджан	303	508	794	5'178	7'138	6'817	4'265

Страна	2005	2004	2003	2002	2001	2000	1999
Албания	1'696	896	2'236	3'124	1'414	1'651	1'006
Алжир							
Ангола		23		0			
Андорра	1	2	1		4		
Антигуа и Барбуда	0	0		0	0		
Аргентина	10'727	11'483			17'970		24'028
Армения	167	504		1'759	987	3'431	11'380
Афганистан							
Багамские о-ва		0			0		
Бангладеш							
Барбадос		0				0	
Бахрейн	87	35	35	0	21	167	48
Белиз	30			3			
Белоруссия	502	759	2'189	7'044	10'758	19'069	23'104
Бельгия	70	56	94		6		
Бенин							
Болгария	608	91	180	334	1'446	2'357	15'845
Боливия	0		0			680	
Босния и Герцеговина	93	141		1'485		3'577	1'237
Ботсвана	0			0			
Бразилия					0		
Бруней	25	21	27		35	33	57
Буркина-Фасо							
Бурунди		0					
Бутан	144				5'333	1'967	25'554
Вануату				0	0		
Великобритания	63'525	10'055		544	814	1'089	
Венгрия	72	100	108	98	183	223	186
Венесуэла	3'095	2'842	3'158	3'601	1'788	5'851	6'578
Вьетнам							18'008
Габон					934	0	
Гаити	594						
Гайана	0	0	0		0	0	
Гамбия	0	0	0	0			

Страна	2005	2004	2003	2002	2001	2000	1999
Гана							
Гватемала	1'807	2'164	973	530			
Гвинея					0		
Гвинея-Бисау							
Германия							
Гондурас	408	554	599	909	719	853	950
Гренада	0	0	0	0			
Греция	33	3		156	50	32	47
Грузия	111	132		713	3'067	2'646	917
Дания	11	8	3	12	15	34	
Джибути							
Доминика		0		0	0		
Доминиканская республика		0	10			2'760	
Египет	251		639		849	1'390	
Замбия	15'874	17'472	6'654	6'882	12'989	6'213	7'396
Зимбабве							
Израиль	109	34		7	5	48	25
Индия							
Индонезия							
Иордания	5'375	5'771	2'609	4'397	7'482	16'122	11'612
Ирак	3'243	15'256			2'780	18'720	25'554
Иран						10'417	
Ирландия	1'012	389	39	33	40		38
Исландия	84	0	0		0	0	
Испания	2'349		1'623	4'495		9'391	4'200
Италия	1'536	2'058	2'942	5'077		37'669	40'428
Йемен	3'165						
Кабо-Верде				2			
Казахстан	930	4'089		8'379	4'833	3'236	2'877
Камбоджа							
Камерун							
Канада	83	32	20	197		88	
Катар	140		96	80	69	65	

Страна	2005	2004	2003	2002	2001	2000	1999
Кения			0	8'831		30'468	
Кипр	5	14		0		0	
Кирибати		0		0	0	0	0
Китай	291'135	226'619					
КНДР	187	2'050	2'710	2'710	0		
Колумбия	2'366	1'545	1'505	1'401	1'401		
Коморские острова							
Конго			0	0	0		
Конго							
Корея	1'860	1'744	1'518	281	1'668	3'057	
Коста-Рика	46	66	282		298	419	432
Кот-д'Ивуар					0		
Куба	346	279	0	0	0	0	0
Кувейт	87	85				76	90
Кыргызстан	4'752	2'864		715	231	350	1'508
Лаос							
Латвия	37	72		231	6'834	1'949	41
Лесото			3'244				2'972
Либерия	0	0					
Ливан	14	54	28	184	39	23	67
Ливия	221	189		651	515		
Литва	101	279	284	226	466	4'377	
Люксембург	1	0				0	
Маврикий						0	
Мавритания							
Мадагаскар							
Македония	125	69	77	109	87	441	316
Малави		0					
Малайзия							
Мали							
Мальдивы	5'410	44					
Мальта	9	7	4	11	7	386	98
Марокко							

Страна	2005	2004	2003	2002	2001	2000	1999
Маршалловы острова	0		6	11	0	0	0
Мексика	8'651	8'425	10'825		19'696	27'403	
Микронезия	0	0			0		0
Мозамбик				651			
Молдавия	368	424		1'579	2'556	1'942	3'198
Монако			5				
Монголия	1'686	417	450	1'659	2'795	874	426
Мьянма (Бирма)	0						
Намибия			0				
Науру	0	0			0	0	1
Непал							
Нигер							
Нигерия							
Нидерланды							
Никарагуа	219	0	242	261	321	1'081	
Ниуэ	0	0	0	0	0	0	0
Новая Зеландия	62	45	57	64	50	50	56
Норвегия	8	7		5	6	1	
Объединенные Арабские Эмираты	222	248	333	352	423	732	1'236
Оман	856	829	1'664	2'497	3'661	10'443	12'628
Острова Кука	0	0	1	0	0	0	0
Пакистан							
Палу	0	0		0		0	0
Панама	203	112	112		482	303	
Папуа - Новая Гвинея							
Парагвай	148	194	544	2'263	1'002	527	782
Перу		0	0	0	0		
Польша	71'945	135'179	87'336	39'978	16'724	17'548	90'214
Португалия	4	219	231	298		6'493	3'153
Россия	3'027	4'366	9'191	11'490	20'289	40'976	70'656
Руанда	0		0				
Румыния	59'893	64'427	48'210	38'827	41'205	26'542	51'385
Сальвадор	488	501	391		678	1'170	778
Самоа	1	0	21				

Страна	2005	2004	2003	2002	2001	2000	1999
Сан-Марино	1	0				11	
Сан-Томе и Принсипе	0	0	0	6	0	4	
Саудовская Аравия	139	349	749	976	941		2'290
Свазиленд	0	0	0	0			0
Сейшельские острова	6	0	0	0	0		4
Сенегал							
Сент-Винсент и Гренадины	0	0		0	0		
Сент-Китс и Невис	0	0	0		0	0	
Сент-Люсия		0	0	1	4		
Сербия и Черногория	93	334	362	1'062	473	1'215	932
Сингапур	1'003	1'003	877	1'090	1'399	5'981	6'384
Сирия	441	3'676	6'198	10'724	18'651	7'780	10'836
Словакия	10	14	24	11	20	32	44
Словения	13	22	42	36	43		
Соединенные Штаты Америки		258	197	238	231	323	
Соломоновы острова				0	0		
Сомали							
Судан							
Суринам	0	0		37			
Сьерра-Леоне							
Таджикистан	547	424		2'915	526	428	1'990
Таиланд	8'791	10'767	10'608		9'039	6'527	8'104
Танзания							
Тимор	0	0					
Того							
Тонга	20	0	0		0	0	1
Тринидад и Тобаго	0	0	24	20	15		
Тувалу	0	0	0	0	0	0	0
Тунис							
Туркменистан	472	798		1'661	680	1'124	764
Турция	19'754						
Уганда							

Страна	2005	2004	2003	2002	2001	2000	1999
Узбекистан	1'784	2'304	5'414	9'677	5'775	3'949	5'439
Украина	3'776	5'115	13'156	20'934	23'476	26'538	32'854
Уругвай	2'193		0	5	18	20	24
Фиджи		20	14	14	4		
Филиппины	0						
Финляндия	6	1		7	2		
Франция		13'749	13'000			17'400	
Хорватия	155	84	72	101	116	152	175
Центрально-африканская республика		0					
Чад							
Чехия	1'803	244	753	748	107	120	117
Чили	1'587	1'491	1'826		2'262	2'352	2'253
Швейцария					9'900		16'400
Швеция	81	30	8	15	22	37	
Шри-Ланка					622	901	592
Эквадор	1'037						
Экваториальная Гвинея							
Эритрея	2'335	1'771	1'652	1'627	1'808	2'028	654
Эстония	29	132	35	36	45	63	409
Эфиопия							2'301
Южная Африка				24			
Ямайка	3	1	4	11	9	10	
Япония		84'672	84'672	254'711	132'877	132'659	
ИТОГО	619062	654216	334063	477079	412341	544093	558122

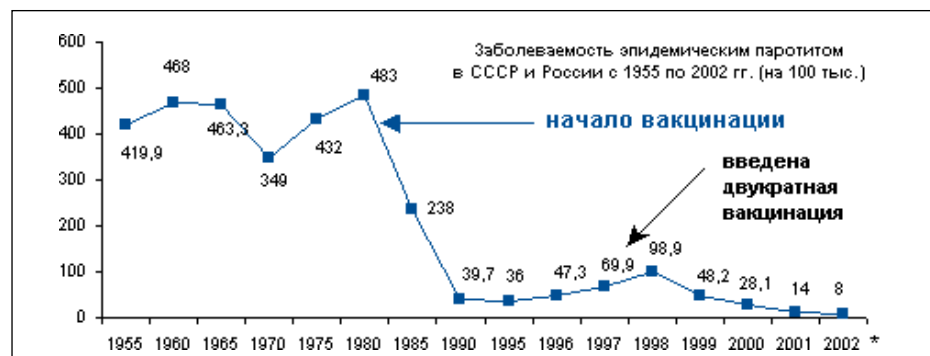
В России проведение вакцинопрофилактики эпидемического паротита берет свое начало с 70-х годов XX века.

На территории бывшего СССР массовая плановая вакцинация детского населения ЖПВ из штамма Ленинград-3 фактически началась после издания приказа МЗ СССР № 109 от 01.02.1980 г. "О проведении прививок против эпидемического паротита живой аттенуированной вакциной". Хотя в отдельных регионах прививки проводились с 1974 г. В результате в этих регионах заболеваемость паротитной инфекцией снизилась в 10 раз.

В 2006 г. в России был зарегистрирован самый низкий показатель заболеваемости эпидемическим паротитом за всю историю наблюдений — 1,64 на 100 тыс.

населения. По сравнению с 1981 г. заболеваемость уменьшилась в 294 раза. Эпидемиологический анализ позволил доказать наличие сильной обратной корреляционной связи уровня охвата прививками детей декретированных возрастов и показателей заболеваемости эпидемическим паротитом. Коэффициент корреляции составил 0,79-0,91.

Рис. 5 Динамика изменения заболеваемости эпидемическим паротитом в СССР, а затем в России с 1955 по 2002 годы.



*Заболеваемость по РФ в 2003 составляла 6,4 человека на 100 000 населения, в 2004 году — 3,0 человека на 100 000 населения.

Достаточно серьезная эпидемиологическая ситуация по ЭП сложилась в России во второй половине 90-х годов, хотя прогнозировалась она уже в 1993 году. Несмотря на повсеместное использование вакцины и повышение процента своевременных вакцинопрофилактических мероприятий, начиная с 1992 года, наблюдался плавный рост заболеваемости эпидемическим паротитом (см. рис 6). Анализ заболеваемости уже в начале 90-х годов показывал, что группой риска в период следующего эпидемического подъема будут дети старшего возраста, подростки, молодые люди, ранее вакцинированные. Все серологические (ИФА) и эпидемиологические данные (в частности, уровень охвата прививками) говорили о целесообразности и необходимости введения ревакцинации, причём не только плановой — детям шести лет, но и по эпидемиологическим показаниям (в очагах) всем лицам старше шести лет. Это подтвердил опыт США (1994 г.) и стран Европы (1995 г.), а также факты быстрого купирования вспышек в ряде закрытых детских коллективов на отдельных территориях России после проведения ревакцинации всех детей старших возрастов. Кроме того, мировой опыт свидетельствовал, что поствакцинальный противопаротитный иммунитет нестерилен. В условиях снижения циркуляции диких штаммов вируса ЭП снижается и уровень проэпидемичива-

ния коллективов, поствакцинальный иммунитет постепенно угасает. В 37% стран мира, из числа проводящих вакцинацию, учли ситуацию и сразу же ввели вторую прививку, что позволило снизить заболеваемость ЭП до 1-5 случаев на 100 тыс. населения (Финляндия, Швеция, Англия и др.). В России это было сделано с опозданием, когда в 1997 году, по официальным данным, переболело более 100 тыс. населения. С учётом же инвазивных форм эпидемического паротита (30-40%) число заболевших было значительно больше [Б6].

Приказом МЗ РФ № 229 от 27.06.2001 г. утвержден новый календарь прививок, согласно которому ребенку в возрасте 12 мес. рекомендуется иммунизация, а в 6 лет ревакцинация. Введена вакцинация всех контактных в очагах эпидемического паротита, ранее не привитых и не болевших. Управление эпидемическим процессом с помощью специфической профилактики позволило значительно снизить уровень заболеваемости [А2]. Тем не менее, в различных регионах происходит периодический подъем заболеваемости эпидемическим паротитом, и связано это, по-видимому, с тем, что доля серонегативных лиц среди привитых все еще высока [А2].

Рис.6. Заболеваемость эпидемическим паротитом и своевременность охвата прививками в Российской Федерации 1996-2006 гг. (на 100 тыс. населения)



В 2006 году рекомендуемый 95% уровень охвата ревакцинацией не был достигнут в 11 субъектах Российской Федерации: республиках Северная Осетия и Тыва, Чеченская республика, Белгородской, Владимирской, Московской, Калужской, Нижегородской областях, Ямало-Ненецком и Эвенкийском автономных округах. Устранение этих недостатков позволило стабилизировать заболеваемость на уровне не более 5 на 100 тысяч населения.

Массовая иммунизация повлекла за собой изменения многолетней периодичности паротитной инфекции. Длительность эпидемического цикла возросла с 3-4 до 8-10 и более лет. При сохранении характерной для довакцинального периода

зимне-весенней сезонности; отмечается уменьшение амплитуды сезонных колебаний. Значение сезонных факторов в динамике заболеваемости в условиях вакцинопрофилактики уменьшилось [1,3]. Как уже отмечалось, вакцинация детей привела к изменению возрастной структуры заболевших эпидемическим паротитом: произошло существенное «повзросление» инфекции. Следует отметить, что в разные фазы эпидемического цикла возрастная структура заболевших неодинакова. Если в довакцинальный период в годы эпидемических подъемов поражались преимущественно дети в возрасте 3-6 лет, то в период массовой и плановой иммунизации в эпидемические годы возрос удельный вес среди заболевших лиц в возрасте 10-14 и 15-19 лет. В период последнего подъема заболеваемости паротитной инфекцией в 1995-1998 гг. дети 3-6 лет в эпидемическом процессе участвовали мало (зарегистрирован рост показателей лишь в 1,7 раза), а заболеваемость среди школьников возросла в 14 раз. В межэпидемический период в условиях вакцинопрофилактики отмечается увеличение удельного веса среди заболевших лиц старше 15 лет.

Проведение массовой иммунизации населения отразилось на частоте и интенсивности эпидемических вспышек паротитной инфекции. При сокращении общего числа очагов возросло количество единичных случаев заболевания. В период до 1995 г. среднее число случаев заболеваний в очагах, возникающих в детских дошкольных учреждениях, снизилось: в детских яслях — с 3,9 до 3,2, в детских садах — с 5,4 до 3,4, в детских комбинатах — с 6,2 до 3,8. Доля групповой заболеваемости эпидемическим паротитом сократилась до 10%, а продолжительность существования очагов — с 2-5 мес. до 24-39 дней. Однако во время эпидемического подъема заболеваемости (1995-1998 гг.) индекс очаговости возрос до 5, а длительность эпидемических вспышек в школах в крупных городах вновь возросла до 5-7 мес.

Анализируя заболеваемость эпидемическим паротитом в России, можно выделить пять периодов:

- I. — до вакцинации и в первые годы после ее введения (до 1984 г), **средний показатель заболеваемости** — 412,8 на 100 тыс.;
- II. — однократная повсеместная вакцинация детского населения (1984-1996 гг), **средний показатель заболеваемости** — 88,5 на 100 тыс. населения;
- III. — введение двукратной повсеместной вакцинации детского населения (1997-1999 гг), **средний показатель заболеваемости** — 72,5 на 100 тыс. населения;
- IV. — начальный этап периода формирования иммунной прослойки с протективным уровнем антител (2000-2001 гг), **средний показатель заболеваемости** — 21,0 на 100 тыс. населения;
- V. — формирование иммунной прослойки с протективным уровнем антител (2002-2006 гг), **средний показатель заболеваемости** — 4,2 на 100 тыс. населения.

В I периоде заболеваемость населения колебалась от 200,0 до 1500,0. Во II периоде — отчетливо проявился эффект массовой иммунизации, заболеваемость по сравнению с первым периодом снизилась в 4,7 раза, а на различных территориях в 4-80 раз (средне-многолетний показатель). Для третьего периода был характерен рост заболеваемости на ряде территорий, хотя средний показатель, по сравнению со вторым периодом, не увеличился. В IV периоде заболеваемость снизилась в 30-100 раз по сравнению с довакцинальным периодом и почти в 3 раза относительно III периода. Прежде всего, это было связано с введением второй иммунизации (ревакцинации) перед поступлением в школу, и ростом охвата первичной и вторичной прививками. На 50 территориях Российской Федерации заболеваемость ЭП уже не превышала 5,0 на 100 тыс. населения, а в среднем по РФ — 11,0 на 100 тыс. населения. Пятый этап характеризуется увеличением числа территорий со спорадической заболеваемостью и снижением общего числа случаев заболеваемости эпидемическим паротитом в России.

Аналогичная ситуация наблюдалась в Новосибирской области. Заболеваемость эпидемическим паротитом среди населения Новосибирской области неуклонно падала: плановая вакцинопрофилактика эпидемического паротита, проводимая в области с 1980 года, и иммунизация по эпидемическим показаниям, а затем и использование второй дозы вакцины позволили снизить заболеваемость данной инфекцией в 165 раз к уровню 1985 года. В 2006 году показатель заболеваемости составил 0,57 на 100 тыс. населения. Этот показатель является минимальным за весь период наблюдения и ниже среднероссийского в 2,8 раза. Снижение заболеваемости обусловлено стабильными охватами профилактическими прививками как детей, так и подростков от 98,7% до 98,9%.

Рис.7. Заболеваемость эпидемическим паротитом и своевременность охвата прививками в 24 месяца по Новосибирской области за период 1990-2006 годы



Заболеваемость эпидемическим паротитом за последние пять лет неуклонно снижалась, что явилось следствием высокого уровня охвата детей вакцинацией и особенно ревакцинацией с 72% в 1999 году до 96,5% в 2006 году.

Заболеваемость эпидемическим паротитом в Российской Федерации

Годы	Абс. число	Показатель на 100 тыс. населения	Рост или снижение (%; раз)	Показатель своевременности вакцинации (%)	Показатель своевременности ревакцинации (%)
1997	102738	69,9	47,5	77,6	х
1998	144973	98,9	41,1	89,7	72,3
1999	70656	48,2	-51,3	94,7	72,8
2000	40976	28,1	-41,8	95,3	72,8
2001	20381	13,9	-50	96,2	82,3
Средний показатель за 1997-2001 гг.	75944	51,8	1,5 раза		
2002	11490	8	-56,4	97,5	90,9
2003	9191	6,4	-20	97,5	94,5
2004	4366	3,02	-2 раза	98,4	96,4
2005	3027	2,1	-30,5	98,5	96,3
2006	2360	1,64	-22,5	98,6	96,5
Средний показатель за 2002-2006 гг.	6087	4,2	-12,3 раза		

х- показатели не были предусмотрены отчетными формами

Средний показатель заболеваемости за этот период снизился в 3,5 раза по сравнению с предыдущим пятилетием и составил 4,2 на 100 тысяч населения. В 2006 году число зарегистрированных больных сократилось по сравнению с 2005 годом на 22%, показатель заболеваемости 1,6 на 100 тысяч населения был самым низким за все время регистрации этой инфекции.

Вместе с тем следует говорить и о неиспользованном резерве в снижении заболеваемости.

С 1996 года проводился мониторинг иммунитета в отношении вируса паротита

в организованных детских коллективах Новосибирской области. Начиная с 2001 года, исследования расширяются и приобретают плановый характер в рамках приказов Управления здравоохранения Новосибирской области. Сыворотки анализируются тремя различными методами — иммуноферментным анализом (ИФА), реакцией торможения гемагглютинации (РТГА) и реакцией нейтрализации на культуре клеток Vero (РН). Анализы подтверждают обнаружившуюся в последние годы тенденцию к «взрослению» заболевания. До начала иммунизации паротитом болели, в основном, дети в возрасте 2-9 лет, и максимальная заболеваемость наблюдалась в группе 3-6-летних детей. Основной объем заболевших переместился в группу подростков и взрослых — главным образом студентов и военнослужащих.

Клиническая картина заболевания эпидемическим паротитом

Эпидемический паротит — широко распространенное во всем мире инфекционное заболевание. Интенсивность передачи инфекции (контагиозность) — невелика. Это связано, в частности, с отсутствием выраженных симптомов катара верхних дыхательных путей у больных паротитом, а также с тем, что вирус выделяется со слюной в виде крупнокапельного аэрозоля, оседающего на поверхности, где он под воздействием внешних факторов быстро инактивируется. Источником инфекции является только больной, который, начиная с 9-10 дня инкубационного периода, становится заразным. Вирус выделяется со слюной и мочой. Очень важно помнить, что вирус распространяется не только при манифестных, но и при стертых, бессимптомных формах.

Таблица 6. Тропизм вируса паротита к тканям органов.

Слюнные железы	Начальный клинический симптом — воспаление слюнных желез (СЖ). Первичным очагом размножения вируса является эпителий протоков СЖ. Воспаление тканей СЖ приводит к повышению уровня амилазы в сыворотке крови и моче.
Почки	Эпителиальные клетки почек служат первичным очагом размножения вируса паротита. Вирус репродуцируется долгое время и выделяется с мочой до 14 сут. после появления клинических признаков заболевания.
ЦНС	Вирус нейротропен. Может вызывать менингоэнцефалиты. Развитие менингоэнцефалита более вероятно у мальчиков и мужчин, чем у девочек и женщин. Факторы нейровирулентности изучаются: нуклеотид А в позиции 1081 НН гена всегда присутствует в «диких» штаммах вируса, G в позиции 1470 и 1570 НН гена делает штамм не нейровирулентным. Может провоцировать аутоиммунное поражение миелина (т. е. аутоиммунно-опосредованный постинфекционный энцефалит).

Таблица 6 (продолжение). Тропизм вируса паротита к тканям органов.

Гонады	Поражается яичник или тестикулы (орхиты)
Поджелудочная железа (ПЖ)	Может вызвать I тип инсулин-зависимого диабета. Механизм неизвестен, но часто находят аутоантитела к инсулину и к некоторым антигенам клеток ПЖ. С диабетом II типа связи не находят.
Сердце	Часто поражает миокард, однако симптомы поражения проявляются редко.

Диагноз «эпидемический паротит» может быть поставлен, если у больного присутствуют следующие признаки заболевания:

- Острое начало заболевания.
- Симптом интоксикации (лихорадка, головная боль, недомогание).
- Припухлость и болезненность в области слюнных желез, которые усиливаются при жевании.
- Симптом Мурсона (воспалительная реакция слизистой оболочки в области выводного протока пораженной околоушной железы).
- Отсутствие данных о перенесенном в прошлом заболевании эпидемическим паротитом.

имеется ли сомнение в диагнозе эпидемического паротита?

нет

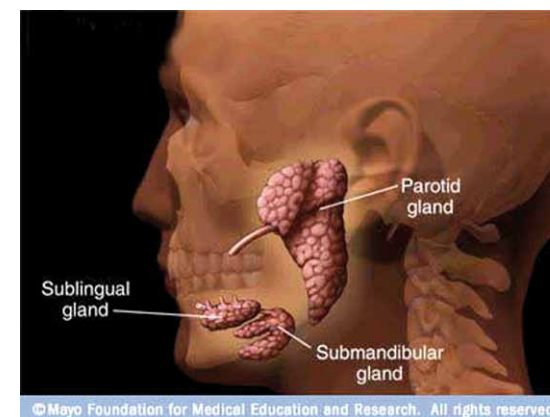
**Экстренное
извещение в СЭС**

да

**Консультация
инфекциониста**

Воротами инфекции служит слизистая оболочка верхних дыхательных путей (возможно, миндалины). Возбудитель проникает в слюнные железы не через околоушный (стенонов) проток, а гематогенным путем. Вирусемия является важным звеном патогенеза паротита, что доказывается возможностью выделения вируса из крови уже на ранних этапах болезни. Вирус разносится по всему организму и находит благоприятные условия для размножения (репродукции) в железистых органах, а также в нервной системе.

Рис.8. Расположение подъязычных (Sublingual gland), подчелюстных (Submandibular gland) и околоушных (Parotid gland) слюнных желез в организме человека.



- Инкубационный период — от 11 до 23 дней (чаще 15-19 дней).
- Продромальный период — разбитость, недомогания, боли в мышцах, головная боль, озноб, нарушения сна и аппетита (не более 1 суток и часто не обязательно).
- Период развернутых клинических проявлений: с развитием воспалительных изменений слюнной железы все симптомы интоксикации становятся более выраженными, отмечаются признаки, связанные с поражением слюнных желез, — сухость во рту, боли в области уха, усиливающиеся при жевании, разговоре (7-9 суток).
- Период реконвалесценции (около 2 недель).



Инкубационный период чаще всего составляет 15-19 дней. Имеется короткий продромальный (начальный) период, когда отмечается слабость, недомогание, боли в мышцах, головная боль, познабливание, нарушение сна, аппетита. С развитием воспалительных изменений в слюнной железе появляются признаки ее поражения (сухость во рту, боль в области уха, усиливающаяся при жевании, разговоре). Заболевание может протекать как в легкой, так и в тяжелой форме. В зависимости от этого температура тела может быть от субфебрильной до 40 °С, выраженность

интоксикации также зависит от степени тяжести протекания заболевания.

Характерное проявление болезни — поражение слюнных желез, чаще околоушных. Железа увеличивается, появляется болезненность при пальпации, которая особенно выражена впереди уха, позади мочки уха и в области сосцевидного отростка. Большое диагностическое значение имеет симптом Мурсона — воспалительная реакция в области выводного протока пораженной околоушной железы. Кожа над воспаленной железой напряжена, лоснится, припухлость может распространяться на шею. Увеличение железы продолжается обычно 3 дня, максимальная припухлость держится 2-3 дня. На этом фоне могут развиваться различные, порой тяжелые осложнения: менингит, менингоэнцефалит, орхит, панкреатит, лабиринтит, артрит, гломерулонефрит.

Таблица 7. Классификация клинических форм паротитной инфекции.

Тип	Тяжесть
<p>Типичные формы:</p> <ol style="list-style-type: none"> Железистая — изолированное поражение только железистых органов Нервная — изолированное поражение только ЦНС (серозный менингит, менингоэнцефалит) Комбинированная — поражение ЦНС и железистых органов (серозный менингит-паротит или субмаксиллит-панкреатит-менингоэнцефалит и другие комбинации) <p>Атипичные формы:</p> <ol style="list-style-type: none"> Стертая Бессимптомная Легкая 	<ol style="list-style-type: none"> Средней тяжести Тяжелая <p>Показатели тяжести:</p> <ol style="list-style-type: none"> Распространенность пораженных желез (поражение одной железы или нескольких), выраженность поражения желез (припухлость, отечность, болезненность) Степень поражения ЦНС (выраженность менингеальных и менингоэнцефалитических симптомов) Степень общей интоксикации (высота температуры, нарушение общего состояния)

Лечение эпидемического паротита

Этиотропного лечения нет. Иммунные сыворотки и антитела для профилактики не рекомендованы, для лечения — не эффективны [Б15].

Больным эпидемическим паротитом назначаются диета № 2, постельный режим. Учитывая снижение секреции слюны слюнными железами, следует назначать

кислые фруктовые соки, воду с лимонным соком или воду с добавлением соляной кислоты или ацидин-пепсина для усиления секреции. На область воспаленных слюнных желез применяется сухое тепло. При болях назначаются анальгетики. Всем больным показаны витамины, особенно аскорбиновая кислота и витамины группы В.

В случаях эпидемического паротита легкой и средней степени тяжести лечение проводится амбулаторно. Показание для госпитализации — развитие тяжелой формы (с поражением ЦНС и половых органов) или невозможность изоляции пациента в домашних условиях.

Важной задачей лечения является предупреждение осложнений. Необходимо соблюдение больным постельного режима в течение не менее 10 дней. У мужчин, не соблюдавших постельный режим в течение 1-й недели, орхит развивается в 3 раза чаще (примерно в 75% случаев), чем у лиц, госпитализированных в первые 3 дня болезни. Для профилактики панкреатитов, кроме того, необходимо соблюдать определенную диету: избегать переедания, уменьшить количество белого хлеба, макарон, жиров, капусты. Диета должна быть молочно-растительной. Из круп лучше употреблять рис, разрешается черный хлеб, картофель.

При орхитах как можно раньше назначают преднизолон на период 5-7 дней, начиная с 40-60 мг и уменьшая дозу каждый день на 5 мг, или другие кортикостероиды в эквивалентных дозах. При менингите применяют такой же курс лечения кортикостероидами. Предложение использовать для лечения паротитных менингитов внутримышечное введение нуклеаз не имеет научного обоснования, эффективность этого метода пока не доказана. На лечение паротитного менингита благоприятное влияние оказывает спинномозговая пункция с извлечением небольшого количества ликвора. Некоторое значение имеет умеренная дегидратационная терапия. При остром панкреатите назначают жидкую щадящую диету, атропин, папаверин, холод на живот, при рвоте — амиазин, а также препараты, ингибирующие ферменты, в частности контрикал (трасилол), который вводят внутривенно (медленно) в растворе глюкозы, в первый день 50 000 ЕД, затем 3 дня по 25000 ЕД/сут и еще 5 дней по 15000 ЕД/сут. Местно — согревающие компрессы. Прогноз благоприятный, летальные исходы бывают очень редко (1 на 100 000 заболевших); однако следует учитывать возможность развития глухоты и атрофии яичек с последующей азоспермией. После паротитных менингитов и менингоэнцефалитов длительное время наблюдается астенизация. Выписка больных при железистой форме проводится не ранее 9 дня от последней локализации процесса; при вовлечении в процесс нервной системы — не ранее 21 дня.

Среди контактных разобщению сроком на 21 день подлежат дети до 10 лет,

не болевшие паротитной инфекцией и не вакцинированные. В случае точно известной даты контакта дети разобщаются с 11 по 21 день. За контактными лицами проводится наблюдение (термометрия, осмотр).

В помещении рекомендуется влажная уборка с использованием дезинфекционных средств, проветривание, обработка лампами ультрафиолетового излучения (УФО).

Специфическая профилактика: вакцинация в 12 мес., ревакцинация в 6 лет.

Прогноз в большинстве случаев благоприятный.

Больной должен быть под постоянным наблюдением врача, который следит за изменениями в состоянии пациента.

Осложнения

При эпидемическом паротите осложнения чаще всего проявляются в поражении железистых органов и центральной нервной системы.

При заболеваниях детей одним из частых осложнений является серозный менингит. Частота этого осложнения превышает 10%. На паротитный менингит приходится около 80% всех серозных менингитов у детей. У лиц мужского пола менингит развивается в 3 раза чаще, чем у женщин. Как правило, симптомы поражения нервной системы появляются после воспаления слюнных желез, но возможно и одномоментное поражение слюнных желез и нервной системы (25-30%). У 10% больных менингит развивается раньше воспаления слюнных желез, а у отдельных больных паротитом менингеальные признаки не сопровождаются выраженными изменениями слюнных желез (вероятно, к моменту развития менингита не резко выраженные изменения слюнных желез уже прошли).

Возможные осложнения: глухота, миокардит, перикардит, нефрит. Такие осложнения, как гепатит, мастит, тиреоидит, артрит, энцефалит, тромбоцитопения встречаются очень редко.

В настоящее время установлено, что вирус паротита у беременных может обусловить поражение плода. В частности, у детей отмечается своеобразное изменение сердца — так называемый первичный фиброэластоз миокарда.

Таблица 8. Осложнения при эпидемическом паротите.

Менингит	Начинается остро (чаще на 4-7-й день болезни): появляется озноб, вновь повышается температура тела (до 39°C и выше), беспокоит сильная головная боль, рвота, вскоре возникает менингеальный синдром (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского). Симптомы менингита и лихорадки исчезают через 10-12 дней. После перенесенного менингита возможно формирование остаточных явлений в виде парезов, параличей, вестибулярных расстройств, глухоты, астено-невротического и гипертензионно-гидроцефального синдромов, эпилепсии, атрофии зрительных нервов.
Энцефалит Менингоэнцефалит Энцефаломиелит	Отмечается нарушение сознания, вялость, сонливость, неравномерность сухожильных и периостальных рефлексов, парезы лицевого нерва, вялость зрачковых рефлексов, пирамидные знаки, гемипарезы.
Панкреатит	Проявляется болями в животе (обычно в верхней половине или опоясывающего характера), лихорадкой, многократной рвотой. У больных с поражением поджелудочной железы отмечается боль в животе и болезненность при пальпации; шок и образование псевдокист — редкое явление. Как при паротите, так и при панкреатите у этих больных активность амилазы в сыворотке крови повышена, а активность липазы увеличена только при паротите.
Оофорит	Редкое осложнение: появление болезненности в подвздошной области (чаще с одной стороны)
Перикардит, миокардит	Развиваются вследствие массивной вирусемии и быстрого распространения инфекции в ранее пораженные органы.
Орхит	Орхит осложняет инфекционный паротит у 20-30 % мужчин в постпубертатном периоде. Вовлечение в процесс яичек (двустороннее в 3-17 % случаев). Орхиты чаще наблюдаются у взрослых. Частота их зависит от тяжести болезни (при среднетяжелых и тяжелых формах орхиты возникают примерно у половины больных). Признаки орхита отмечаются на 5-7-й день от начала заболевания и характеризуются новой волной лихорадки (до 39-40°C), появлением сильных болей в области мошонки и яичка, иногда иррадирующих в нижние отделы живота. Яичко увеличивается, достигая размеров гусиного яйца. Лихорадка держится 3-7 дней, увеличение яичка — 5-8 дней. Затем боли проходят, и яичко постепенно уменьшается в размерах. В дальнейшем (через 1-2 мес.) могут появиться признаки атрофии яичка, которые отмечаются у 50% больных, перенесших орхит (если не назначались кортикостероиды в начале развития осложнения). При паротитном орхите в качестве редкого осложнения наблюдался инфаркт легкого, как следствие тромбоза вен простаты и тазовых органов
Артриты	Развиваются примерно у 0,5% заболевших, чаще у взрослых, причем у мужчин чаще, чем у женщин. Наблюдаются они в первые 1-2 нед после поражения слюнных желез, хотя возможно появление их и до изменения желез. Поражаются чаще крупные суставы (лучезапястные, локтевые, плечевые, коленные и голеностопные). Суставы опухают, становятся болезненными, в них может появиться серозный выпот. Длительность артрита чаще 1-2 нед, у отдельных больных симптомы артрита сохраняются до 1-3 мес.

Описаны редкие проявления заболевания эпидемическим паротитом с вирус-ассоциированным геморрагическим синдромом, которое характеризуется пролиферацией гемофагоцитарных гистиоцитов в лимфоретикулярных тканях [Б13], с билатеральным ретробулярным нейритом [Б14], эпидидимит [Б19].

Морфологические изменения: характер процесса в органах дыхания не изучен. Отмечается генерализация инфекции с поражением, прежде всего, слюнных желез, особенно околоушных. Слизистая оболочка полости рта вокруг околоушного (стенонова) протока полнокровна, отечна, отек распространяется на клетчатку околоушной области и шею. Слюнные и околоушные железы полнокровны, в них развивается **двусторонний интерстициальный паротит**. В строме желез выявляется отек, а также лимфогистиоцитарная инфильтрация. Эти железы в несколько раз увеличиваются в размерах. Сходный процесс возникает в яичках (**орхит**), в яичниках (**оофорит**) происходит их отек, выявляются периваскулярные лимфоидные инфильтраты и кровоизлияния в поджелудочной железе (**интерстициальный панкреатит**). Кроме того, возможен распад эпителиальных клеток с закупоркой просвета канальцев клеточным детритом, фибрином, а также лейкоцитами. Яички в несколько раз увеличиваются в размерах. Принципиально сходный процесс может возникнуть в ЦНС, щитовидной, поджелудочной и молочной железах. Наибольшее значение имеет поражение головного мозга, где развивается серозный менингит или реже менингоэнцефалит, иногда с развитием периваскулярной демиелинизации и мелких кровоизлияний. Ганглиозные клетки не поражаются.

Дифференциальная диагностика заболевания

Основные заболевания, от которых необходимо дифференцировать эпидемический паротит:

- ❖ Инфекционный мононуклеоз
- ❖ Дифтерия
- ❖ Гемобластозы
- ❖ Саркоидоз
- ❖ Синдром Микулича
- ❖ Гнойный, неэпидемический паротит
- ❖ Синдром Шёгрена
- ❖ Слюннокаменная болезнь
- ❖ Опухоли слюнной железы

В типичных случаях распознавание эпидемического паротита трудности не представляет. Поражение околоушных слюнных желез при других инфекционных заболеваниях является вторичным и имеет характер гнойного поражения. Другие заболевания желез (болезнь Микулича, камни протоков слюнных желез, новообразования и т.д.) характеризуются отсутствием лихорадки и длительным течением.

Наибольшую опасность представляют случаи, когда врач принимает за паротит токсический отек шейной клетчатки при токсической или субтоксической дифтерии зева. Однако внимательный осмотр больного, в частности фарингоскопия, позволяет без труда дифференцировать эти заболевания.

Большие трудности представляет дифференциальная диагностика осложненных форм эпидемического паротита, особенно если поражение слюнных желез выражено не резко или отсутствует. Паротитный серозный менингит следует дифференцировать от серозных менингитов другой этиологии, прежде всего от туберкулезного и энтеровирусного. Помогает в диагностике тщательное обследование слюнных желез и других железистых органов (исследование амилазы мочи), наличие контакта с больным эпидемическим паротитом, отсутствие заболевания паротитом в прошлом. Туберкулезный менингит характеризуется наличием продромальных явлений, относительно постепенным началом и прогрессирующим нарастанием неврологической симптоматики. Энтеровирусные менингиты встречаются в конце лета или начале осени, когда заболеваемость эпидемическим паротитом находится не на пике.

Самая частая причина диагностических ошибок — шейный лимфаденит. Для того, чтобы не перепутать лимфоузлы и слюнные железы, нужно помнить, что лимфоузлы расположены ниже ушной раковины и сзади от нее, а околоушная железа спереди от ушной раковины, поэтому увеличенная околоушная железа обычно закрывает угол нижней челюсти, чего никогда не бывает при лимфадените.

Таблица 9. Дифференциальная диагностика острого эпидемического паротита с хроническим паренхиматозным паротитом.

	Заболевание	
	Хронический паренхиматозный паротит	Острый эпидемический паротит
Контагиозность	Заболевание неконтагиозно	Одновременно заболевают несколько детей. Распространение заболевания воздушно-капельным путем.
Локализация	Симметрично (чаще последовательно) обе железы. Поражаются железистые клетки.	Околоушные слюнные железы. Поражается паренхима органа. Одновременно могут поражаться поднижнечелюстные и подъязычные железы (редко). У мальчиков может развиваться орхит.

	Заболевание	
	Хронический паренхиматозный паротит	Острый эпидемический паротит
Местные симптомы заболевания	Увеличение всей железы или ее отделов. Железа плотная, бугристая, болезненная. Кожа, как правило, не изменена в цвете, неподвижна. Из околоушных протоков выделяется мутная слюна, возможно появление гноя, гнойных пробок. В острый период может отсутствовать выделение слюны.	Увеличение объема желез начинается с нижнего полюса железы. Железы увеличиваются в объеме, тестовато-пастообразной консистенции, болезненные при пальпации. Задержка выделения слюны.
Рентгенологическая картина	На контрастной рентгенограмме околоушный проток расширен, протоки первого, второго порядка неравномерно расширены и прерывисты. Вместо протока третьего-четвертого порядка имеются округлые полости размером от 1 до 4 мм. Протоки четвертого-пятого порядка могут не выявляться совсем.	В острой стадии исследование не проводится. После перенесенного заболевания изменений в протоках железы не выявляются.
Рецидивы заболевания	Частые (до 4-8 раз в год). Периоды обострения и болевые симптомы не связаны с приемом пищи.	Рецидивов не бывает. Возможно повторное заболевание у взрослых при снижении иммунитета.

Первично хронический паротит: заболевание начинается внезапно с одно- или двустороннего поражения слюнных желез. В области околоушной железы появляется припухлость, может быть повышение температуры тела. Отек тканей иногда самостоятельно исчезает через 5-7 дней. Однако через различные промежутки времени вновь возникает обострение заболевания. Рецидивы болезни чередуются с периодами благополучия, которые могут длиться от нескольких недель до месяцев. Процессы обострения заболевания могут возникать несколько раз в год.

Гнойный паротит: при гнойном паротите, в отличие от эпидемического, значительно ухудшается самочувствие, при осмотре отмечается напряжение и покраснение кожи над околоушной железой, из протока околоушной железы выделяется гной, воспаление и увеличение околоушной железы наблюдается с одной стороны.

Инфекционный мононуклеоз: Полиадения — важный симптом инфекцион-

ного мононуклеоза, это результат гиперплазии лимфоидной ткани в ответ на генерализацию инфекции. Иногда при инфекционном мононуклеозе отмечается увеличение бронхиальных и мезентериальных лимфатических узлов.

Шейные лимфатические узлы болезненные при пальпации, плотноватые на ощупь, подвижные. Поражение симметричное.

Сиалолиитиаз: образование камней чаще всего обнаруживается в подчелюстных железах. При осмотре: возможно выделение гноя. В анамнезе, как правило, наличие какой либо инфекции: цитомегаловирусная, сифилис, туберкулез, эпидемический паротит.

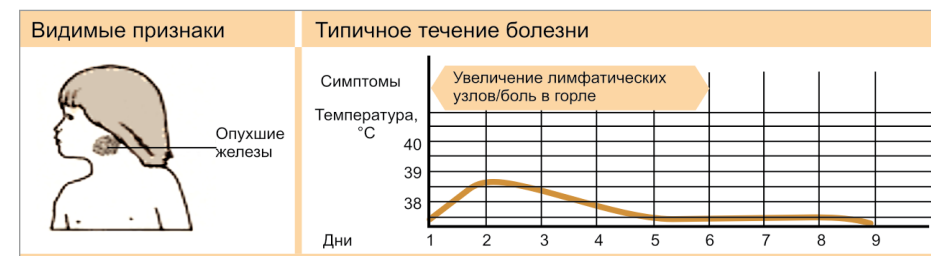
Опухоли слюнной железы: пальпаторно определяется безболезненное, подвижное образование в области околоушной железы, кожа и слизистые не изменены, свободно смещаются.

Для дифференциальной диагностики необходимо исключить другие возможные причины увеличения слюнных желез — инородные тела в слюнном протоке, нагноение, новообразования, нуждаются в лабораторном подтверждении и изолированные поражения вирусом эпидемического паротита центральной нервной системы (нервные формы эпидемического паротита), а также стертые формы заболевания.

Сравнительная характеристика детских инфекций

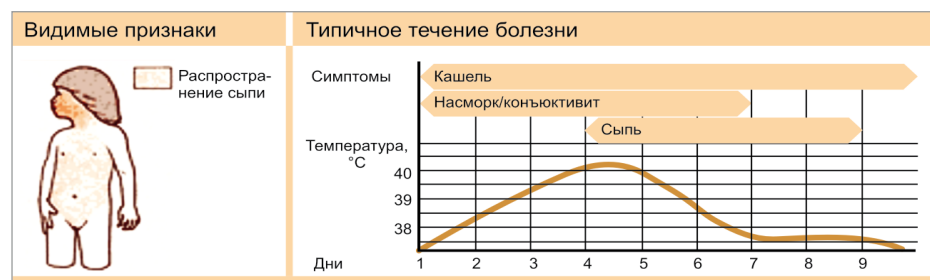
(По "Ваш семейный доктор". Под ред. Т.Смита. Москва, "Мир", 1992.)

Эпидемический паротит, или свинка (инкубационный период* 12-21 день)

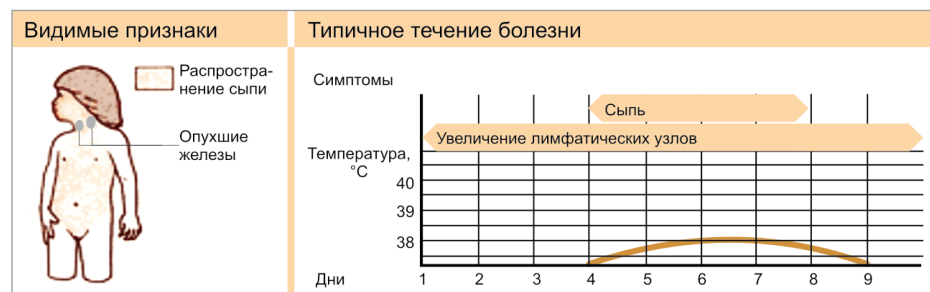


Симптомы: Увеличение и уплотнение желез на лице с одной или двух сторон, температура, боль в горле. Ребенок заразен за 3 дня до увеличения желез и до 7-го дня после того, как оно прошло.

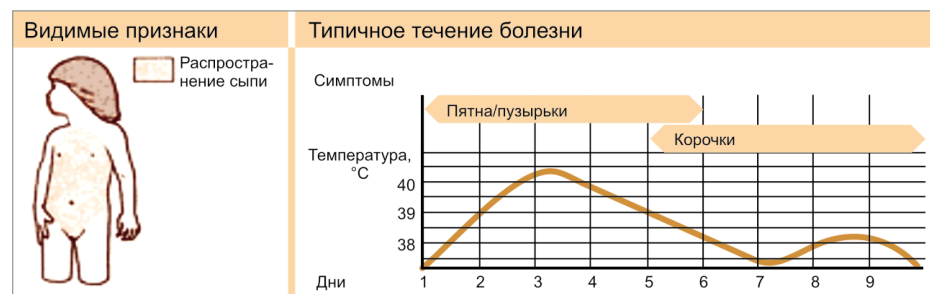
*Инкубационный период — от времени заражения до появления симптомов.

Корь (инкубационный период* 7-14 дней)

Симптомы: Температура, кашель, насморк, покраснение глаз, плоские красноватые пятна и прыщи, которые появляются на лице и за ушами, а затем распространяются на тело и верхние конечности. Ребенок заразен с появления первых симптомов и до 4-го дня после появления сыпи.

Краснуха (инкубационный период* 14-21 день)

Симптомы: Невысокая температура, увеличение лимфоузлов на шее, плоские розовые пятна преимущественно на лице (на нем в первую очередь) и на теле. Ребенок заразен за 7 дней перед и до 4-го дня после появления сыпи.

Ветряная оспа (инкубационный период* 14-21 день)

Симптомы: Температура, красные зудящие, приподнятые над кожей пятна, которые превращаются в пузырьки, и затем засыхают под корочкой, располагаются в основном на лице и теле. Ребенок заразен за 5 дней до появления сыпи и до тех пор, пока не засохнут все пузырьки.

Лабораторная диагностика эпидемического паротита

В типичных случаях нетрудно поставить диагноз эпидемический паротит. Однако в последние годы существенно изменилась картина заболевания: удлинился инкубационный период, стала меньше выраженность симптомов интоксикации. Особенно сложно установить клинический диагноз при атипичных (субклинических) и стертых формах. Эпидемиологический метод в условиях резкого снижения заболеваемости, стертости клиники и превалирования спорадической заболеваемости, в значительной степени утратил свое диагностическое значение. Необходимы специфические, чувствительные методы, позволяющие диагностировать эпидемический паротит и дифференцировать его от сходных по клинике заболеваний.

Строгим доказательством заболевания эпидемическим паротитом служит либо выделение от больного вируса паротита, либо серологическое подтверждение пребывания вируса в организме — появление специфических иммуноглобулинов (антител) класса М или нарастание количества специфических иммуноглобулинов класса G в сыворотке крови.

Ранняя диагностика первых случаев эпидемических инфекций позволяет своевременно провести противоэпидемические мероприятия — карантин, госпитализацию, вакцинацию.

Одним из серологических методов, подтверждающих появление специфических антител к вирусу паротита, является РСК (реакция связывания комплемента). Реакция связывания комплемента может быть использована для диагностики в относительно ранние сроки заболевания. Комплементсвязывающие антитела появляются в крови больных в течение первой недели болезни, антигемагглютинины — на 3-5 дней позже. Реакция ставится с парными сыворотками, взятыми в начале болезни и на 2-3-й неделях болезни. Не менее чем четырехкратное нарастание титра антител во второй сыворотке, сравнительно с первой, расценивается как диагностическое.

Все используемые в настоящее время методы серологической диагностики для подтверждения диагноза, как правило, достаточно достоверны. Но к ним сейчас предъявляют дополнительные требования, они должны быть еще более высокочувствительными, улавливать весь спектр протективных антител к возбудителю, обладать высокой специфичностью, давать возможность получать объектив-

ные результаты, быть методически простыми, что позволяло бы их использовать в любой практической диагностической лаборатории, а также быть пригодными для широкомасштабных серологических исследований.

В организме человека, привитого или больного эпидемическим паротитом, образование специфических антител наступает достаточно быстро (начиная с 5-7 сут). При эпидемическом паротите максимального уровня вируснейтрализующие антитела достигают к 40-50 дню болезни.

Гуморальный постинфекционный и поствакцинальный иммунитет к эпидемическому паротиту изучен хорошо. Первыми появляются антитела класса М. С ними почти одновременно — низкоавидные антитела G3, а уже после — высокоавидные антитела G1 и G2 классов. К концу первого месяца антитела класса М практически не обнаруживаются, а низкоавидные антитела класса G определяются в течение более длительного времени, что позволяет дифференцировать острую первичную инфекцию от острой отсроченной. Большинство наиболее быстро продуцируемых антител у человека — это антитела к нуклеокапсиду вируса (внутренний белок). Отсутствие антител — точный индикатор того, что человек не болел, не болеет и не был привит. В количественном отношении антител к матричному белку всегда меньше. В защите от первичной инфекции и реинфекции особенно велика роль антител, которые образуются в ответ на поверхностные антигены (белки) вирусов. Все эти антитела обладают вируснейтрализующей активностью. Для проведения серологической диагностики паротита из всего широкого набора методов ВОЗ предлагает использовать как наиболее информативные реакцию торможения гем-агглютинации (РТГА), реакцию нейтрализации бляшкообразования (РН) и иммуноферментный анализ (ИФА). РТГА используется для диагностики заболеваний, вызванных вирусами, имеющими гемагглютинин. Реакция основана на связывании антителами сыворотки больного добавленного стандартного вируса. Индикатором реакции являются эритроциты, агглютинируемые вирусом (формирование характерного «зонтика») при отсутствии специфических антител и оседающие на дно неагглютинированными при их наличии.

Более 10 лет в мире используется метод ИФА, отвечающий современным требованиям. Он улавливает весь спектр антител, высокочувствителен, специфичен, прост и быстр в постановке.

Для серодиагностики эпидемического паротита используют главным образом непрямой метод ИФА. В качестве антигена на твёрдую фазу лунок планшета для иммунологических реакций наносят очищенный вирус или инфицированные им культуры клеток. Могут наноситься и рекомбинантные белки, полученные генно-инженерным способом, или синтетические полипептиды, представляющие собой

отдельные детерминанты структурных вирусных белков. В лунки добавляют исследуемые сыворотки, смесь инкубируют при 37 °С, лунки промывают фосфатно-солевым раствором и после в них добавляют меченные ферментом (как правило пероксидазой хрена) антитела к иммуноглобулинам класса G человека. После инкубации и промывки в лунки вносят субстратную смесь. Результаты через некоторое время учитывают на планшетном ридере.

Иммуноферментные тест-системы для выявления антител класса М к вирусу эпидемического паротита позволяют проводить раннюю лабораторную диагностику этого заболевания начиная с 3-5 дня после инфицирования.

Иммуноферментные тест-системы для выявления антител класса G к вирусу эпидемического паротита позволяют провести дифференциальную диагностику заболевания с 20-30 дня после инфицирования, оценить эффективность вакцинации, сравнить качество применяемых вакцин, определить иммунный статус населения.

В экспресс-диагностике эпидемического паротита могут быть реализованы два подхода — классический, основанный на обнаружении вирусспецифических IgM — маркера текущей инфекции, и достаточно новый метод, позволяющий по IgG дифференцировать острую инфекцию от инфекции, перенесённой в прошлом, по определению авидности специфических IgG на 15-45 день с начала инфицирования.

В настоящее время для скрининговых лабораторных исследований ВОЗом рекомендованы коммерческие тест-системы для определения уровня противопаротитных антител классов М и G в сыворотках крови человека фирмы Dade Behring Marburg GmbH (Германия). Они обеспечивают высокое качество лабораторной диагностики паротита, имея хорошую воспроизводимость, соответствие «эталонным» методам и оперативность получения результатов.

Однако по экономическим причинам они мало применимы для широкомасштабного мониторинга заболеваемости и иммунного статуса населения. Кроме того, они отстают от современного дизайна из-за сложной схемы и большого количества операций при постановке ИФА.

ЗАО «Медико-биологический Союз» завершило проект разработки средств ИФА-диагностики паротита и выпускает тест-системы ИФА «Паротит-IgG» и «Паротит-IgM» для выявления противопаротитных антител классов G и М.

В качестве иммуносорбента использован очищенный природный инактивированный антиген вируса паротита. Его получение и очистка разработаны в ФГУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора на основе природного штамма вируса паротита «Драгун».

Целесообразность применения антигена обусловлена его высокой продуктивностью и 100% корреляцией результатов его применения в сравнении с таковыми для тест-систем ИФА, использующих в качестве антигена неочищенные природные белки классического штамма Enders (фирмы Dade Behring Marburg GmbH, Германия).

Корреляция результатов ИФА — диагностики противопаротитных антител класса G тест-систем двух производителей показана на примере хорошо охарактеризованной панели сывороток.

Панель сывороток, содержащих и не содержащих антитела класса G к вирусу паротита, создана ЗАО «Медико-биологический Союз» в сотрудничестве с ФГУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора. Она содержит лиофильно высушенные цельные образцы сывороток крови человека, поэтому имеет пятилетний срок годности. В панели 6 образцов, не содержащих антитела к вирусу паротита (из них 2 — от больных корью, 2 — от больных с аллергическими заболеваниями) и 10 образцов, содержащих антитела класса G к вирусу паротита (из них 2 — от больных с клиническим диагнозом «Паротит»).

Каждый образец прошел исследование в ИФА, РТГА и РН. Данные представлены в Таблице 10:

Таблица 10. Показатели специфической активности стандартной панели сывороток, содержащих и не содержащих антитела класса G к вирусу паротита.

№ сыворотки в панели	Источник получения	ИФА		РТГА, обратный титр	РН, обратный титр
		«Enzygnost® Anti-Parotitis-Virus/IgG» «Dade-Behring», Germany, обратный титр	«Паротит - IgG» «Медико-биологический Союз», Россия, ОП, о.е.		
1	Сыворотка здорового донора	отрицательная	отрицательная	отрицательная	отрицательная
2	Сыворотка здорового донора	отрицательная	отрицательная	отрицательная	отрицательная
3	Сыворотка больного с клиническим диагнозом «Корь»*	отрицательная	отрицательная	отрицательная	отрицательная
4	Сыворотка больного с клиническим диагнозом «Корь»*	отрицательная	отрицательная	отрицательная	отрицательная

№ сыворотки в панели	Источник получения	ИФА		РТГА, обратный титр	РН, обратный титр
		«Enzygnost® Anti-Parotitis-Virus/IgG» «Dade-Behring», Germany, обратный титр	«Паротит - IgG» «Медико-биологический Союз», Россия, ОП, о.е.		
5	Сыворотка пациента с аллергическим заболеванием**	отрицательная	отрицательная	отрицательная	отрицательная
6	Сыворотка пациента с аллергическим заболеванием**	отрицательная	отрицательная	отрицательная	отрицательная
7	Сыворотка здорового донора	58	0,300	64	32
8	Сыворотка здорового донора	73	0,353	64	64
9	Сыворотка здорового донора	112	0,411	128	64
10	Сыворотка здорового донора	120	0,441	128	128
11	Сыворотка здорового донора	123	0,539	128	128
12	Сыворотка здорового донора	230	0,556	128	256
13	Сыворотка здорового донора	252	0,580	256	256
14	Сыворотка здорового донора	342	0,581	256	512
15	Сыворотка больного с клиническим диагнозом «Паротит»	1764	0,622	4096	4096
16	Сыворотка больного с клиническим диагнозом «Паротит»	3237	1,163	4096	4096

* Диагноз подтвержден постановкой ИФА на тест-системе «Enzygnost® Anti-Measles-Virus/IgM» фирмы «Dade-Behring», Германия.

** К больным применялось лечение противоаллергическими препаратами, что привело к исчезновению заболевания. Окончательный диагноз – «Экзантема».

Используя полученные при изучении образцов панели данные, была произведена настройка тест-системы на полуколичественный анализ: разработана вспомогательная компьютерная программа, позволяющая вести учет результатов постановки ИФА в титрах. При этом каждая серия тест-системы проходит специальную процедуру — калибровку, и ей присваиваются коэффициенты позволяющие установить титр паротитных IgG любого образца. Калибровка производится в соответствии с рекомендациями ВОЗ, одобренными НОК МИБП РФ методом тестирования на параллелизм и линейность. Подлинность результатов оценивается с помощью критерия Фишера.

Разработанная совместно с ФГУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора и производимая силами ЗАО «Медико-биологический Союз» тест-система ИФА «Паротит-IgM» служит для ранней диагностики эпидемического паротита. Чувствительность и специфичность результатов тестирования обеспечиваются предварительной обработкой образцов фирменным реагентом (РФ-абсорбент), позволяющим устранить из реакционной смеси избыток IgG и ревматоидного фактора класса М.

Говоря о дальнейшем развитии методов лабораторной диагностики эпидемического паротита необходимо указать и такой метод, как ПЦР (полимеразная цепная реакция). Эффективность этого метода настолько высока, что теоретически можно обнаружить единичную РНК вируса. Это достигается селективным умножением (амплификацией) специфических последовательностей ДНК до такого уровня, когда они могут быть легко выявлены. Недостаток современного варианта метода в том, что ПЦР — сверхчувствительная реакция. Контаминация реагентов, РНК и ДНК при проведении этой реакции служат главной причиной ложноположительных результатов [Б7].

Вакцины

В настоящее время самым эффективным средством борьбы с заболеванием эпидемическим паротитом является вакцинация

Вакцины являются самым эффективным средством предупреждения инфекций, что доказала иммунизация населения, которая стала проводиться с середины 60-ых годов. За прошедшие годы в мире была реализована Расширенная Программа Иммунизации (RPI) ВОЗ, а в настоящее время сформирован Глобальный Альянс по Вакцинам и Иммунизации (GAVI).

1954	АА. Смородинцев и Н.С. Клячко получили аттенуированный штамм вируса паротита
1956-1958, 1962	проведена широкомасштабная вакцинация 30 тыс. детей аттенуированным штаммом вируса паротита
1967	В США начала массово применяться аттенуированная вакцина против паротита

В 1980 г. приказом МЗ СССР живая паротитная вакцина была введена в календарь прививок: иммунизации подлежали дети в возрасте от 18 месяцев до 7 лет, ранее не болевшие паротитом.

Исследования иммунологической реактивности к вирусу паротита различных групп вакцинированных детей позволили установить, что от 5% до 50% из них остались восприимчивыми к данному возбудителю. Этот факт свидетельствует о наличии условий для возникновения вспышек паротита среди однократно привитых. Анализ показателей иммунитета вакцинированных детей не выявил увеличения удельного веса серонегативных лиц по мере увеличения срока, прошедшего после прививки.

Таблица 11. Штаммы вируса паротита, используемые для производства вакцин.

Штамм, начало использования	Фирма, производящая вакцину	Клетки для культивирования вируса	Страна, регион использования вакцины
Jeryl Lynn 1967	Merck	CEF- chick embryo fibroblast ФЭК- фибробласты эмбриона курицы	По всем странам мира
RIT 4385 ^a 1997	GlaxoSmithKline	CEF	По всем странам мира
Urabe Конец 1960-х	Sanofi Pasteur Biken	CEF CEF	По всем странам мира Япония
Hoshino ^b 1970-е годы	Kitasato Institute	CEF	Япония
Rubini ^b 1985	Swiss Serum Institute	HDCS (human diploid cell strain)	Европа
Leningrad-3 1970-е годы	Bacterial Medicine Institute Moscow перевод	CEF	Россия
Leningrad-Zagreb 1970-е годы	Institute of Immunology of Zagreb Serum Institute of India	CEF CEF	Югославия По всем странам мира

Штамм, начало использования	Фирма, производящая вакцину	Клетки для культивирования вируса	Страна, регион использования вакцины
Miyahara	Chem-Sero Therapeutic Research Institute	CEF	Япония
Torii^b 1970-е годы	Takeda Chemicals	CEF	Япония
NK M-46	Chiba	CEF	Япония
S-12	Razi State Serum and Vaccine Institute	HDCS	Иран
Sofia 6 1965	Center for Infectious and Parasitic Diseases, Sofia		Болгария

^a Дериват штамма Jeryl Lynn

^b Ограниченное использование или в настоящее время не используется

В 2001 г. Министерством здравоохранения РФ был издан приказ № 229, который ввел новый календарь профилактических прививок в России, призванный повысить уровень коллективного иммунитета и улучшить эпидемиологическую ситуацию в стране.

Таблица 12. Национальный календарь профилактических прививок (согласно приказу МЗ РФ № 229 от 27.06.2001г.)

Возраст	Наименование прививок	Наименование вакцин
1-ый день	Первая вакцинация от гепатита В	Энджерикс В, Эувакс В, Комбиотех
3-7 день	Вакцинация от туберкулеза	БЦЖ, БЦЖ-м
1 месяц	Вторая вакцинация от гепатита В	Энджерикс В, Эувакс В, Комбиотех
3 месяца	Первая вакцинация от коклюша, дифтерии, столбняка, и полиомиелита Первая вакцинация от гемофильной инфекции типа b*	АКДС, АДС, Инфанрикс, Тетракок, Имовакс полио, ОПВ Хиберикс, Акт-Хиб
4,5 месяца	Вторая вакцинация от коклюша, дифтерии, столбняка, и полиомиелита Вторая вакцинация от гемофильной инфекции типа b	АКДС, АДС, Инфанрикс, Тетракок, Имовакс полио, ОПВ Хиберикс, Акт-Хиб
6 месяцев	Третья вакцинация от коклюша, дифтерии, столбняка, и полиомиелита Третья вакцинация от гемофильной инфекции типа b Третья вакцинация от гепатита В	АКДС, АДС, Инфанрикс, Тетракок, Имовакс полио, ОПВ Хиберикс, Акт-Хиб Энджерикс В, Эувакс В, Комбиотех

Возраст	Наименование прививок	Наименование вакцин
12 месяцев	Первая вакцинация от кори, краснухи, эпидемического паротита	Приорикс, MMR II, Живая коревая, Живая паротитная, Рудивакс
18 месяцев	Первая ревакцинация от коклюша, дифтерии, столбняка, и полиомиелита Первая ревакцинация от гемофильной инфекции типа b	АКДС, АДС, Инфанрикс, Тетракок, Имовакс полио, ОПВ Хиберикс, Акт-Хиб
20 месяцев	Вторая ревакцинация от полиомиелита	Имовакс полио, ОПВ
6 лет	Вторая вакцинация от кори, краснухи, эпидемического паротита	Приорикс, MMR II, Живая коревая, Живая паротитная, Рудивакс
7 лет	Вторая ревакцинация от дифтерии и столбняка Первая ревакцинация от туберкулеза	Имовакс ДТ Адюльт, АДС-м БЦЖ-м
13 лет	Вакцинация от гепатита В и краснухи (ранее не привитых детей)	Энджерикс В, Эувакс В, Комбиотех, Рудивакс
14 лет	Третья ревакцинация от дифтерии, столбняка и полиомиелита	Имовакс ДТ Адюльт, АДС-м, Имовакс полио, ОПВ
Взрослые	Ревакцинация от дифтерии, столбняка (каждые 10 лет)	Имовакс ДТ Адюльт, АДС-м

Примечания:

1. Иммунизация в рамках национального календаря профилактических прививок проводится вакцинами отечественного и зарубежного производства, зарегистрированными и разрешенными к применению в установленном порядке, в соответствии с инструкциями по их применению.
2. Детям, родившимся от матерей-носителей вируса гепатита В или больных вирусным гепатитом В в третьем триместре беременности, вакцинация против вирусного гепатита В проводится по схеме 0-1-2-12 месяцев.
3. Вакцинация против гепатита В в 13 лет проводится ранее не привитым по схеме 0 - 1 - 6 месяцев.
4. Вакцинация против краснухи проводится девочкам в 13 лет, ранее не привитым или получившим только одну прививку.
5. Ревакцинация против туберкулеза проводится не инфицированным микобактериями туберкулеза туберкулинотрицательным детям.
6. Ревакцинация против туберкулеза в 14 лет проводится не инфицированным микобактериями туберкулеза туберкулинотрицательным детям, не получившим прививку в 7 лет.
7. Применяемые в рамках национального календаря профилактических прививок вакцины (кроме БЦЖ) можно вводить одновременно разными шприцами в разные участки тела или с интервалом в 1 месяц.
8. При нарушении срока начала прививок последние проводят по схемам, предусмотренным настоящим календарем и инструкциями по применению препаратов.

Программа определения индивидуального графика вакцин

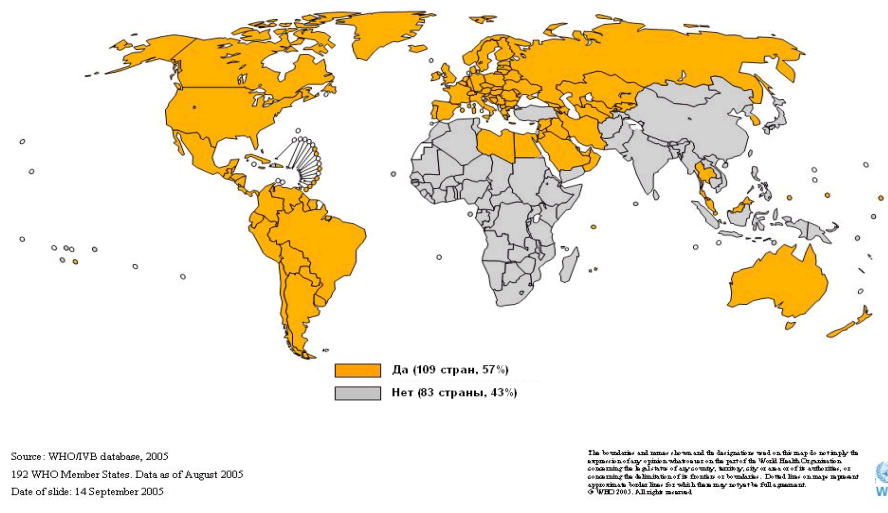
1. дата рождения
2. проведенные прививки и даты
3. препараты, которыми проводилась вакцинация
4. осложнения (крик, температура, сыпь, судороги, анафилактический шок)
5. ответ: следующая вакцинация - Дата проведение вакцинации! Рекомендуемая вакцина!

Кроме вакцинации, проводимой согласно календарю профилактических прививок, существует также вакцинация **по эпидемическим показаниям:**

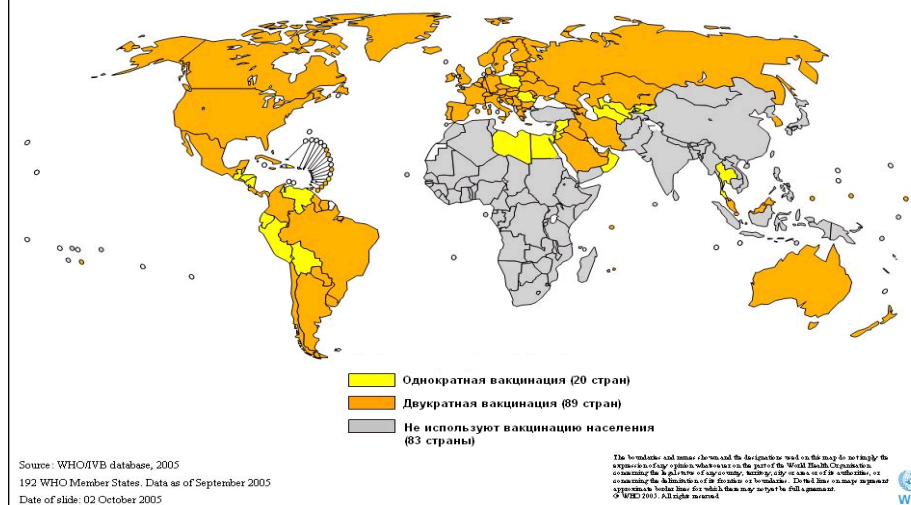
Наименование инфекции	Наименование вакцин	Рекомендуемый возраст
Гепатит А	Хаврикс(720/1440), Аваксим	с 1 года
Менингит	Менинго А+С, Менцевак ACWY	с 18 месяцев
Клещевой энцефалит	ФСМЕ-Иммун инжект, Энцепур	с 6 месяцев
Грипп	Ваксигрип, Инфлювак. Агриппал, Бегривак, Флюарикс, Гриппол	с 6 месяцев
Пневмонии	Пневмо 23	с 2 лет
Бешенство	Рабипур, КОКАВ	с 5 лет
Туляремия	Вакцина туляремияная живая сухая	с 7 лет
Желтая лихорадка	Вакцина желтой лихорадки сухая	с 9 месяцев
Брюшной тиф	Тифим Ви, ВИАНВАК	с 5 лет
Лихорадка Ку	Вакцина Ку-лихорадки живая сухая	с 14 лет
Сибирская язва	Вакцина сибиреязвенная комбинированная сухая	с 14 лет
Бруцеллез	Вакцина бруцеллезная сухая	с 18 лет

Этим приказом была введена вторая прививка против кори, паротита и краснухи всем детям в возрасте 6 лет. До этого большинство детей в России получали первую прививку против кори и паротита на втором году жизни. Перед школой полагалось определить напряженность специфического иммунитета. В новом календаре предусмотрено проведение первой прививки против кори, паротита и краснухи в возрасте 12 мес и второй прививки против кори, паротита и краснухи всем без исключения детям в возрасте 6 лет.

Страны, включившие вакцинацию против эпидемического паротита в национальный календарь прививок на 2004 год



Страны, использующие противопаротитную вакцину в национальном календаре прививок на 2004 год



Повторная вакцинация иммунных детей безвредна для здоровья, а стоимость сплошного серологического обследования с последующей вакцинацией серонегативных детей существенно дороже, чем сплошная вакцинация всех детей 6 лет без предварительного обследования.

Вторую прививку против эпидемического паротита надо делать в декретированном возрасте (т.е. в 6 лет), для того чтобы к началу посещения школы дети были защищены от этой инфекции.

Приказом МЗ РФ № 229 от 27 июня 2001 г. регламентирована вакцинация контактных не болевших и не привитых в очагах эпидемического паротита.

Основой противоэпидемических мероприятий в очагах паротита также является вакцинопрофилактика с использованием как моно-, так и ассоциированных вакцин. В очаге в течение 72 час с момента выявления первого больного проводится вакцинация (ревакцинация) следующих категорий лиц (в возрасте от 12 мес до 35 лет) из числа общавшихся с больными:

- не болевших эпидемическим паротитом ранее и не привитых против этой инфекции;
- не болевших эпидемическим паротитом ранее и однократно привитых против паротита (если с момента прививки прошло не менее 6 мес.);
- лиц с неизвестным инфекционным и/или прививочным анамнезом в отношении паротитной инфекции.

Основные положения, которые выдвигают и поддерживают международные программы в области вакцин:

1. профилактическая медицина, в том числе вакцинопрофилактика, более эффективна по результатам и требует меньше затрат, чем лечебные мероприятия;
2. каждый ребенок в мире имеет право получить своевременную, качественную и полноценную иммунизацию;
3. моральная обязанность правительства каждой страны обеспечить свое население возможностью такой иммунизации.

Однако, по данным GAVI, в мире до настоящего времени из 14 млн. смертей, связанных с инфекциями, около 3 млн. обусловлены заболеваниями, которые могли быть предупреждены вакцинацией.

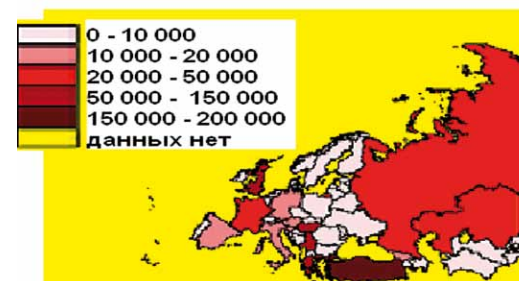


Рис. 9. Число невакцинированных детей в возрасте до 1 года по данным Европейского бюро ВОЗ на 2004 г

В то же время, в странах с высоким уровнем привитости, в том числе в нашей стране, многие инфекции встречаются эпизодически, и не только население, но и медики забыли об их опасности. В условиях массовой иммунизации возникает парадоксальная ситуация: увеличивается объем и спектр используемых вакцинных препаратов, снижается заболеваемость управляемыми инфекциями, а также число осложнений и летальных исходов, вызванных ими, и, с другой стороны, растет регистрация побочных эффектов после прививок. Это положение хорошо иллюстрируют данные Комитета по контролю за инфекционными заболеваниями (CDC) в Атланте (табл. 13).

Таблица 13. Снижение заболеваемости инфекционными болезнями после применения вакцин в США (минимальные показатели – 3 столбец, 1998 г) по сравнению с максимальными показателями (2 столбец, начиная с 1900 года)

Заболевание	Максимальная заболеваемость и год регистрации	Минимальная заболеваемость (1998 год)	Снижение заболеваемости (%)
Натуральная оспа	48 164 (1900 год)	0	100
Дифтерия	175 885 (1920 год)	1	100
Коклюш	147 271 (1922 год)	6279	95.7
Столбняк	1 314 (1922 год)	34	97.4
Полиомиелит	16 316 (1952 год)	0	100
Корь	503 282 (1958 год)	89	99.8
Эпидемический паротит	152 209 (1968 год)	606 (1998 год) 323 (2000 год) 226 (2001 год) 238 (2002 год) 197 (2003 год) 258 (2004 год)	99.6 99.8 99.8 99.8 99.9 99.8
Краснуха	47 745 (1967 год)	345	99.3
H. influenzae B	20 000 (1985 год)	54	99.7

Поэтому, для того, чтобы оценить соотношение пользы и риска применяемых вакцин, данные по частоте поствакцинальных осложнений анализируют в сопоставлении с частотой осложнений соответствующей инфекции.

В России зарегистрировано 5 вакцин для профилактики эпидемического паротита: моновакцина, дивакцина (паротит, корь) и 3 тривакцины (паротит, корь, краснуха). Для производства вакцин применяют штаммы вируса паротита: в России — штамм Л-3, в Нидерландах и Бельгии — производные от штамма Jeryl Lynn, в Индии — штамм Л-Загреб [Б8]. Характеристики вакцин приведены в Таблице 14.

Таблица 14. Характеристики вакцин, используемые для профилактики эпидемического паротита в России.

Наименование вакцины и ее изготовителя					
Характеристика препарата	Вакцина паротитная культуральная живая сухая. Московское предприятие по производству бакпрепаратов, Россия, ФГУН НПО «Микроген»	Вакцина паротитно-коревая культуральная живая сухая. Московское предприятие по производству бакпрепаратов, Россия, ФГУН НПО «Микроген»	MMR-II Живая вакцина против кори, паротита и краснухи. Мерк Шарп Доум, Нидерланды	Приорикс Вакцина против кори, паротита и краснухи живая аттенуированная. Глаксо Смиткляйн, Бельгия	Вакцина против кори, паротита и краснухи аттенуированная лиофилизированная. Институт сывороток, Индия
Способ получения вакцины	Культивирование штамма вируса паротита Л-3 в первичной культуре фибробластов эмбрионов японских перепелов	Смесь коревой и паротитной вакцин, изготовленных методом культивирования штаммов вируса кори Л-16 и вируса эпидемического паротита Л-3 в первичной культуре клеток эмбрионов японских перепелов.	Препарат состоит из вакцинных штаммов вируса кори (штамм Edmonston), паротита (аттенуированный Enders штамм Jeryl Lynn), выращенных в культуре клеток куриного эмбриона, и штамма вируса краснухи (Wistar RA27/3), выращенного в культуре диплоидных клеток человека (WI-38).	Препарат состоит из вакцинных штаммов вирусов кори (Schwarz), паротита (Л-Загреб) и краснухи (Wistar RA27/3). Вирусы кори и краснухи культивируются раздельно на диплоидных клетках человека, вирус паротита - на клетках куриных эмбрионов.	Вакцина состоит из вакцинных штаммов вирусов кори (Эдмонстон-Загреб), паротита (Л-Загреб) и краснухи (Wistar RA27/3). Вирусы кори и краснухи культивируются раздельно на диплоидных клетках человека, вирус паротита - на клетках куриных эмбрионов.

Наименование вакцины и ее изготовителя					
Характеристика препарата	Вакцина паротитная культуральная живая сухая. Московское предприятие по производству бакпрепаратов, Россия, ФГУН НПО «Микроген»	Вакцина паротитно-коревая культуральная живая сухая. Московское предприятие по производству бакпрепаратов, Россия, ФГУН НПО «Микроген»	MMR-II Живая вакцина против кори, паротита и краснухи. Мерк Шарп Доум, Нидерланды	Приорикс Вакцина против кори, паротита и краснухи живая аттенуированная. Глаксо Смиткляйн, Бельгия	Вакцина против кори, паротита и краснухи аттенуированная лиофилизированная. Институт сывороток, Индия
Состав вакцины	Одна прививочная доза содержит не менее 20000 ТЦД ₅₀ вируса паротита и не более 25 мкг гентамицина сульфата. Стабилизаторы ЛС-18 и желатин или сорбит и желатоза.	Одна доза содержит не менее 1000 ТЦД ₅₀ вируса кори, не менее 20000 ТЦД ₅₀ вируса паротита и не более 25 мкг гентамицина сульфата. Стабилизаторы как у паротитной моновакцины.	Одна прививочная доза содержит не менее 1000 ТЦД ₅₀ вируса кори, 5000 ТЦД ₅₀ вируса паротита, 1000 ТЦД ₅₀ вируса краснухи, около 25 мкг неомицина. Стабилизаторы - сорбит и желатин.	Одна прививочная доза содержит не менее 1000 ТЦД ₅₀ вируса кори, 5000 ТЦД ₅₀ штамма Schwarz, 5000 ТЦД ₅₀ штамма RIT4385 и 1000 ТЦД ₅₀ штамма Wistar, не более 25 мкг неомицина сульфата.	Одна прививочная доза содержит не менее 1000 ТЦД ₅₀ вируса кори, 5000 ТЦД ₅₀ вируса паротита и 1000 ТЦД ₅₀ вируса краснухи. Стабилизаторы - желатин и сорбитол. Неомицина не более 10 мкг на дозу.
Иммуно-биологические свойства	Вызывает образование антипаротитных антител. Максимальный уровень антител достигается через 6-7 недель после прививки.	Вакцина обеспечивает защитный уровень антикоревых антител через 3-4 недели и антипаротитных антител через 6-7 недель.	Вызывает образование соответствующих антивирусных антител и обеспечивает сохранение защитного уровня антител в течение 11 лет после прививки.	Вызывает образование антивирусных антител в т.ч. к вирусу паротита у 96,1% ранее серонегативных лиц. Защитный титр сохраняется в течение года у 88,4% привитых.	Вызывает образование антител к вирусам паротита, кори и краснухи.
Назначение	Плановая и экстренная профилактика эпидемического паротита.	Плановая и экстренная профилактика эпидемического паротита и кори.	Плановая профилактика кори, паротита и краснухи.	Плановая профилактика кори, паротита и краснухи.	Плановая профилактика кори, паротита и краснухи.
Дозы и способ введения	По 0,5 мл подкожно	По 0,5 мл подкожно	По 0,5 мл подкожно	По 0,5 мл подкожно, допускается внутримышечное введение вакцины.	По 0,5 мл подкожно

Наименование вакцины и ее изготовителя					
Характеристика препарата	Вакцина паротитная культуральная живая сухая. Московское предприятие по производству бакпрепаратов, Россия, ФГУН НПО «Микроген»	Вакцина паротитно-коревая культуральная живая сухая. Московское предприятие по производству бакпрепаратов, Россия, ФГУН НПО «Микроген»	MMR-II Живая вакцина против кори, паротита и краснухи. Мерк Шарп Доум, Нидерланды	Приорикс Вакцина против кори, паротита и краснухи живая аттенуированная. Глаксо Смиткляйн, Бельгия	Вакцина против кори, паротита и краснухи аттенуированная лиофилизированная. Институт сывороток, Индия
Схема введения	Первая вакцинация в 12 мес., вторая — в 6 лет. Интервал между прививками не менее 6 мес. При экстренной профилактике детям старше 12 мес., подросткам и взрослым (ранее не болевшим паротитом и не привитым в соответствии с календарем) вакцину вводят не позднее 72 ч после контакта с больным.	Схема введения та же, что и у паротитной моно-вакцины.	Вакцинация с 15-месячного возраста	Вакцинация с 12-15-месячного возраста, схема введения определяется национальным календарем прививок	Вакцинация с 12-месячного возраста, ревакцинация — в 6 лет
Противопоказания	Острые заболевания, обострение хронических болезней. Сильные общие (температура выше 40°C) или местные (гиперемия и/или отек диаметром более 8 см) реакции. Беременность. Первичные иммунодефициты. Иммуносупрессивная терапия.	Аллергические реакции на аминокглизиды и на куриные яйца. Первичные иммунодефициты и онкологические заболевания. Сильные общие (температура выше 40°C) или местные (гиперемия и/или отек диаметром более 8 см) реакции. Беременность.	Беременность. Аллергические реакции на неомицин и яичный белок. Острые заболевания. Иммуносупрессивная терапия. Злокачественные опухоли. Первичный или приобретенный иммунодефицит.	Системные аллергические реакции к неомицину и куриным яйцам. Первичные и вторичные иммунодефициты. Острые заболевания и обострение хронических болезней. Беременность.	Острые заболевания, обострение хронических болезней. Иммунодефицитные состояния, злокачественные новообразования, иммуносупрессивная терапия. Сильные местные и общие реакции или осложнения на предшествующее введение вакцины, системные аллергические реакции на компоненты вакцины, беременность.

Наименование вакцины и ее изготовителя					
Характеристика препарата	Вакцина паротитная культуральная живая сухая. Московское предприятие по производству бакпрепаратов, Россия, ФГУН НПО «Микроген»	Вакцина паротитно-коревая культуральная живая сухая. Московское предприятие по производству бакпрепаратов, Россия, ФГУН НПО «Микроген»	MMR-II Живая вакцина против кори, паротита и краснухи. Мерк Шарп Доум, Нидерланды	Приорикс Вакцина против кори, паротита и краснухи живая аттенуированная. Глаксо Смиткляйн, Бельгия	Вакцина против кори, паротита и краснухи аттенуированная лиофилизированная. Институт сывороток, Индия
Побочное действие	На 4-12 сутки возможно кратковременное повышение температуры, появление гиперемии зева, ринита; незначительное увеличение околоушных слюнных желез, гиперемия и отек в месте инъекции. Крайне редко возникают аллергические реакции (в течение 24-48 ч) и признаки доброкачественно протекающего серозного менингита (через 2-4 недели после прививки).	На 4-18 сутки могут наблюдаться температурные реакции и катаральные явления со стороны носоглотки, продолжающиеся 1-3 дня. В редких случаях происходит незначительное увеличение околоушных желез и сыпь. Повышение температуры тела выше 38,5°C возникает не более, чем у 2% привитых детей. Местные реакции, как правило, отсутствуют, редко появляются гиперемия и отек. К осложнениям, которые бывают крайне редко, относятся аллергические реакции, доброкачественно протекающий серозный менингит.	Часто возникают быстропроходящее жжение и/или болезненность в месте инъекции. Более редко появляется лихорадка (38,5°C и выше) и сыпь (на 5-12 день). Редко возникают более серьезные неспецифические местные реакции, аллергические реакции и изменения функции со стороны различных систем организма.	Редко появляются гиперемия в месте введения, боль, отек, опухание околоушных желез. Крайне редко развиваются ринит, кашель, бронхит.	Кратковременная гиперемия, незначительный отек и болезненность. Повышение температуры до 37,9°C, головная боль, катаральные явления, тошнота — у 8% привитых, кратковременная сыпь у 1-2% лиц на 6-14 день после вакцинации. Редко наблюдается увеличение околоушных желез и крайне редко — реакция со стороны ЦНС.
Форма выпуска	Ампулы и флаконы по 1, 2 и 5 доз	Ампулы по 1 дозе	Флаконы по 1 и 10 доз	Флаконы по 1 дозе	Флаконы по 1 и 2 дозы

Живая паротитная вакцина (ЖПВ) из штамма Ленинград-3 производства ФГУН НПО «Микроген» МЗ и СР РФ используется в России повсеместно. За 20 лет выпуска

произведено более 100 млн. доз, которые применялись также на всей территории бывшего СССР. С 1981 года и по настоящее время ЖПВ готовится из производственного штамма вируса паротита, прошедшего 19 пассажей в первичной культуре клеток (15 пассажей на почках свинок и 4 пассажа на фибробластах эмбрионов японских перепелов). ЖПВ из штамма Л-3 выпускается со стандартной паспортной характеристикой, а именно на уровне 22 пассажей, что полностью исключает возможность гиператтенуации вакцинного штамма. Согласно требованиям, каждая прививочная доза отечественной ЖПВ должна содержать не менее 20 000 ТЦД₅₀ вируса паротита. Анализ паспортных данных за 2000-2001 годы позволяет констатировать, что подавляющее большинство серий ЖПВ имеет значительно большую прививочную дозу вируса ЭП. Для сравнения — в США по Федеральным требованиям прививочная доза моновакцины против ЭП содержит не менее 5 000 ТЦД₅₀ вируса и не менее 20 000 ТЦД₅₀ вируса в ассоциированной вакцине против кори, эпидемического паротита и краснухи. Такая же практика существует и в большинстве стран Европы.

Государственные органы и службы контроля предприятия по производству бактериальных препаратов постоянно контролируют нейровирулентные свойства ЖПВ из штамма Л-3. Так, исследования, проведенные в 1994 году Государственным НИИ стандартизации и контроля медицинских и биологических препаратов им. Л.А. Тарасевича в США на исследовательской базе FDA по оценке степени остаточной нейровирулентности вакцинных штаммов Джерил Линн (Jeryl Lynn) США и Л-3 РФ в одном опыте на обезьянах не выявили между этими штаммами существенной разницы [1]. Однако, количественная оценка показала, что штамм Л-3 обладал более низкой степенью остаточной нейровирулентности по сравнению со штаммами Jeryl Lynn и Urabe Am9 [2].

По данным независимых экспертов, работавших по заявке координационного комитета по эпидемиологии и полевым исследованиям ВОЗ, ЖПВ из штамма Л-3 практически ареактогенна, а исследования иммуногенных свойств подтвердили ее 89-98% сероконверсию у детей 1-7 лет, при этом эффективность составила 92-99% и в условиях эпидемии — 97% [4]. Это подтверждают и другие исследования, например [3], показано, что отечественная вакцина вызывает образование всего спектра протективных антител к гемагглютинину, нейраминидазе, гемолизину и к внутренним белкам вируса эпидемического паротита. Вакцинация ЖПВ формирует клеточный иммунитет уже к 7-му дню наблюдения, и в крови привитых появляются Т-клетки памяти. После вакцинации секреторные иммуноглобулины появляются в слюне и носовых секретах — формируется защита на уровне «входных ворот», что особенно важно, учитывая воздушно-капельный характер инфекции.

Живая паротитная вакцина из штамма Ленинград-3 полностью отвечает требованиям, предъявляемым к препаратам такого класса, и не уступает наиболее широко используемой в мире паротитной вакцине на основе штамма Jeryl Lynn (привито 180 млн. человек).

Следует помнить, что ЭП — серьезное заболевание. Эпидемический паротит может сопровождаться тяжёлыми системными расстройствами и необратимыми резидуальными явлениями после паротитных менингитов, менингоэнцефалитов, сахарного диабета, поражения половых желёз [Б8, Б9, Б10, Б11].

Отечественная паротитная моновакцина применяется с 1981 г. В 2001 г. налажено производство отечественной дивакцины, применение которой более предпочтительно с учетом решения экономических и этических проблем вакцинопрофилактики. Дивакцина обладает достаточной иммуногенностью, а по реактогенности не отличается от моновакцины.

Все тривакцины — зарубежного производства. Они отличаются друг от друга по набору вакцинных штаммов паротита, кори и краснухи, используемых для приготовления комплексных вакцин. Вакцины сходны по своим иммунобиологическим свойствам и могут быть использованы для вакцинации детей в рамках российского национального календаря прививок.

Вакцина паротитная культуральная живая сухая:

Производство: *Россия*

Состав: *прививочная доза содержит не менее 10000 ГАДЕ вируса*

Противопоказания:

- острые заболевания;
- обострения хронических заболеваний;
- длительно текущие и тяжелые заболевания (вирусные гепатиты, туберкулез, заболевания нервной системы) — вакцинацию проводят индивидуально через 6-12 месяцев после выздоровления;
- иммунодефицитные состояния, злокачественные заболевания крови и новообразования; назначение иммунодепрессантов и лучевой терапии;
- тяжелые реакции на введение коревой вакцины; тяжелые реакции на аминокгликозиды и перепелиные яйца.

Побочные реакции: на 4-12-е сутки после вакцинации

1. Температурные реакции, легкая гиперемия зева, ринит, покашливание
2. Незначительное увеличение околушных слюнных желез

3. В единичных случаях развивается незначительная гиперемия кожи и слабовыраженный отек в месте введения вакцины
4. Крайне редко: высокая температура, боли в животе, рвота, судороги, аллергические реакции
5. Исключительно редко: серозный менингит

Вакцина предназначена для плановой и экстренной профилактики эпидемического паротита.

Плановые прививки проводят в соответствии с календарем прививок двукратно: в возрасте 12 месяцев и 6 лет детям, не болевшим эпидемическим паротитом.

ПРИКАЗ Минздрава РФ от 27.06.2001 № 229 «О национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям».

Применяемая в России вакцина паротитная культуральная живая сухая готовится методом культивирования аттенуированного штамма Ленинград 3 вируса паротита в первичной культуре клеток эмбрионов японских перепелов. Препарат представляет собой однородную массу розового цвета. Прививочная доза вакцины содержит не менее 20000 ТЦД₅₀ вируса паротита и не более 25 мкг антибиотика гентамицина сульфата. Вакцина стимулирует у серонегативных детей выработку антител к вирусу паротита, которые достигают максимального уровня на 42-49 сутки после вакцинации. Препарат соответствует требованиям Российской фармакопеи и ВОЗ.

ФГУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора проводит исследования по созданию живой паротитной вакцины на основе штамма Ленинград-3. Получен производственный штамм вируса паротита, который прошел предварительную аттестацию в ОБТК центра. Отработана технология культивирования штамма Л-3 вируса паротита в культуре клеток фибробластов эмбрионов японских перепелов и технология получения готовой формы вакцины. Начаты исследования по созданию микрокапсулированной формы живой паротитной вакцины.

Вакцина предназначена для плановой и экстренной профилактики паротита. Плановые прививки проводят в соответствии с календарем прививок детям в возрасте 12-24 месяцев, не болевшим паротитом.

Поствакцинальные осложнения

Во всем мире проводится регистрация и изучение поствакцинальных осложнений (как альтернативные используют термины — «неблагоприятные события» или «побочные эффекты вакцинации») с целью улучшения качества вакцин и сис-

темы организации вакцинопрофилактики. Регистрация осуществляется различными способами: методом получения «спонтанных сообщений» от пациентов, их родственников или медиков, а также официальным путем, как, например, в нашей стране, где регистрацию поствакцинальных осложнений (ПВО) проводят также, как и инфекционных заболеваний, через систему эпиднадзора. В связи с улучшением качества иммунобиологических препаратов и совершенствованием работы служб по реализации программ иммунизации частота поствакцинальных осложнений в расчете на используемое число доз вакцин не увеличивается. В нашей стране поствакцинальные осложнения изучаются почти сорок лет, и на основании многолетних клинических и эпидемиологических наблюдений были разработаны клинические классификации, основанные на клинико-патогенетических принципах. Самой распространенной и используемой в практическом здравоохранении является классификация, разработанная НИИ детских инфекций и утвержденная Минздравом РФ в 1991 году.

Согласно этой классификации все заболевания в поствакцинальном периоде разделяются на:

1. Поствакцинальные осложнения (состояния, которые возникают вследствие проведения прививки, имеют очевидную или доказанную связь с прививкой, но не свойственны обычному течению вакцинального процесса):
 - токсические (чрезмерно сильные);
 - аллергические (местные и общие);
 - осложнения с вовлечением нервной системы;
 - редкие формы.
2. Осложненное течение поствакцинального периода (различные заболевания, совпавшие с прививкой по времени, но не имеющие с ней этиопатогенетической связи).

В указанную классификацию не включены осложнения, развивающиеся после введения вакцины БЦЖ. Классификация этих осложнений, предложенная ВОЗ еще в 1984г., изложена в отдельном разделе, посвященном этому вопросу.

Для поствакцинальных осложнений характерны:

- типичные клинические симптомы, укладывающиеся в понятие «стандартный случай»;
- стереотипные сроки развития.

Рис. 10. Этиологическая структура поствакцинальных осложнений и структура заболеваемости у привитых против эпидемического паротита.

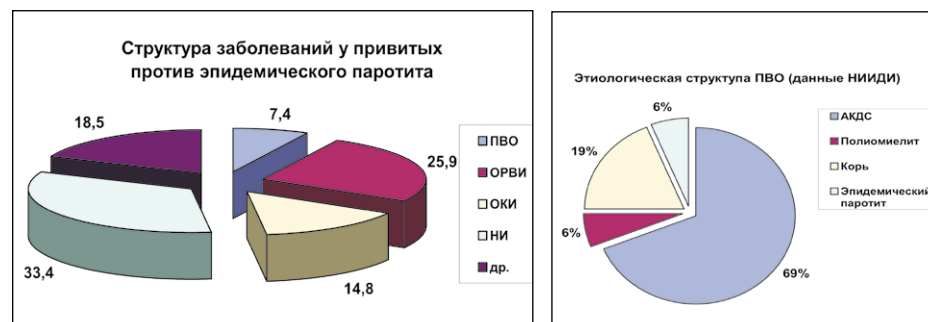


Таблица 15. Частота клинических проявлений после введения трехкомпонентной вакцины против кори, эпидемического паротита и краснухи

Вакцина	Клинические проявления	Частота
Корь, краснуха, паротит	Фебрильные судороги	1:3000
	Тромбоцитопения	1: 30 000
	Тяжелые аллергические реакции	1: 100 000
	Анафилаксия	≈1:1 000 000
	Энцефалопатия	<1:1 000 000

Вакциноассоциированный серозный менингит, вызванный вирусом вакцины против эпидемического паротита.

В предшествующие годы канадские и японские авторы сообщали о ряде случаев развития серозного менингита у привитых против эпидемического паротита. Все описанные случаи протекали легко. По данным литературы, частота серозных менингитов после паротитных моновакцин или комбинированных препаратов, содержащих паротитный компонент, зависит от использованного штамма вируса в вакцине. Так, для штамма Urabe частота поствакцинальных менингитов колеблется от 1:2000-1:20000, для штамма Jeryl Lynn 1:150000-800000. В связи с полученными данными штамм Urabe во многих странах был заменен на Jeryl Lynn. После этой замены сообщения о вакциноассоциированных менингитах стали существенно реже. Изренгут и Застров (1989) описали случай вакциноассоциированного менингита через 20 дней после прививки паротитной вакциной, содержащей штамм Jeryl Lynn. Вирус был выделен из спинномозговой жидкости и идентифицирован как вакцинный. Таким образом, диагноз вакциноассоциированного менингита был подтвержден. Заболевание возникает обычно в срок с 11 по 25 дни после вакцинации,

но описано появление симптомов и до 36 дня поствакцинального периода (Комитет по безопасности вакцин, 1994, США). Отмечено, что у 6-8 летних детей серозный менингит встречается после вакцинации в три с половиной раза чаще, чем у детей от 1 до 3 лет. Клиническая картина подобна таковой, какая наблюдается при серозном менингите после заболевания эпидемическим паротитом. Отмечают высокую температуру, сильную головную боль, рвоту. Менингеальные симптомы могут быть выражены не резко. Чаще всего определяют ригидность затылочных мышц. Другие менингеальные симптомы — Кернига, Брудзинского, слабо выражены либо не выявляются. При спинномозговой пункции вытекает прозрачная, или слегка опалесцирующая жидкость, содержащая нормальное либо несколько повышенное количество белка, отмечается лимфоцитарный плеоцитоз, концентрация сахара в СМЖ нормальная [Б12].

Как известно, первая живая аттенуированная вакцина против паротита на основе штамма Jeryl Lynn была использована в США в 1967 году. Для аттенуации был использован принцип ослабления патогенности (вирулентности) вируса при последовательных пассажах на клетках: для получения противопаротитной вакцины на основе штамма Jeryl Lynn понадобилось 17 пассажей, на основе штамма Urabe — 16–19 пассажей, на основе штамма NK-M46 — 14 пассажей, на основе штамма S-12 — 14 пассажей, на основе штамма Rubini — 13 пассажей. Для сравнения: при получении противокоревой вакцины на основе штамма Edmonston moraten понадобилось 122 пассажа, для штамма Schwartz — 151 пассаж, Edmonston Zagreb — 109 пассажей, на основе штамма AIC-C — 85 пассажей [Б16]. Тем не менее, применение вакцин, как мы видим, приводит к возникновению осложнений. Разработчики вакцин, обеспокоенные данным положением вещей, создают и испытывают новые варианты вакцины против эпидемического паротита: на основе новых более безопасных штаммов (штамм Y125) вируса паротита [Б16], рекомбинантные вакцины [Б17]

Заявление о побочных реакциях после вакцинации против эпидемического паротита.

Глобальный консультативный комитет по безопасности вакцин (ГККБВ) на своем девятом совещании, состоявшемся в Женеве (Швейцария) 3-4 декабря 2003 года, рассмотрел предложение о создании международной референс-лаборатории для изучения штаммов вируса эпидемического паротита, и о создании банка вакцинных штаммов вируса эпидемического паротита. Эпидемический паротит и асептический менингит были описаны как осложнения вакцинации против эпидемического паротита при использовании вакцин, изготовленных из штаммов Urabe, Ленинград-Загреб и Ленинград-3, но не наблюдались при вакцинации штаммом Джерил-Линн¹. ГККБВ отметил, что в настоящее время, когда все штаммы вируса эпидемического паротита могут быть охарактеризованы с помощью полимеразной цепной реакции

и метода секвенирования, становится возможным на основании научных данных ответить на многие ранее нерешенные вопросы в отношении безопасности вакцин. Это — характеристика молекулярных детерминант вирусной аттенуации и точных генетических детерминант вирулентности, безопасность вакцин, состоящих из чистых или смешанных популяций вируса с различной антигенностью, определение стадии, на которой в вирусе происходят точечные мутации (при пассажах или во время репликации в организме человека или на обеих этих стадиях), а также наличие различных подтипов вируса в разных вакцинах. Комитет рекомендовал провести дополнительное исследование гипотезы о том, что точечные мутации в определенных локализациях участка вирусного генома, ответственного за такие белки как гемагглютинин и нейраминидаза, могут быть связаны с развитием поствакцинальных асептических менингитов. Полученные данные позволяют улучшить современные представления о генетических и молекулярных характеристиках штаммов, используемых для производства вакцин против эпидемического паротита. Кроме того, дальнейшие исследования могут помочь охарактеризовать профили безопасности и иммуногенности паротитных вакцин. Если с помощью методов молекулярной вирусологии можно будет дифференцировать дикие и вакцинные штаммы вируса эпидемического паротита, это поможет улучшить контроль качества как существующих, так и будущих вакцин. Комитет рекомендовал Всемирной организации здравоохранения создать международную референс-лабораторию для изучения штаммов вируса эпидемического паротита, выделенных от вакцинированных.

Комитет также принял к сведению анализ современных данных о безопасности вакцинных штаммов вируса эпидемического паротита, результаты которого показали, что хотя и имеются данные о различной частоте возникновения случаев паротита, связанных с разными вакцинными штаммами вируса, этой информации недостаточно для экстраполяции на различную степень риска развития асептического менингита. Комитет ранее уже рассматривал этот вопрос на своем заседании в июне 2003 года и пришел к заключению, что риск развития вакцино-ассоциированного паротитного менингита варьирует в разных исследованиях, что отражает различия в том, где проводились эти исследования и насколько качественным был эпидемиологический надзор. Кроме того, Комитет высказал мнение, что имеющихся в настоящее время данных недостаточно для заключительного суждения о безопасности вакцин из штаммов Урабе, Ленинград-Загреб и Ленинград-3 в отношении риска развития асептического менингита. Если вакцины, изготовленные из штаммов Урабе, Ленинград-Загреб и Ленинград-3 будут использованы для проведения кампаний массовой иммунизации, национальные программы иммунизации должны помнить о возможности появления групповых случаев асептических менингитов после вакцинации.

ГКБВ представляет собой научно-консультативный орган, который был учрежден ВОЗ с тем, чтобы проводить достоверные и независимые научно обоснованные оценки безопасности вакцин, оперативно и эффективно решать возникающие вопросы, руководствуясь при этом строгими научными доводами. В состав членов Комитета входят специалисты из разных стран мира по таким областям знаний, как эпидемиология, статистика, педиатрия, внутренние

болезни, фармакология и токсикология, инфекционные заболевания, общественное здравоохранение, иммунология и аутоиммунные реакции, а также нормативный контроль и безопасность лекарственных средств.

¹«Еженедельная эпидемиологическая сводка» (Weekly Epidemiological Record - WER), 2003, № 32, с.282-284

Генотипирование

Серологически паротит является монотипическим вирусом: сыворотка к одному штамму вируса может нейтрализовать другой штамм, хотя и с меньшей эффективностью [Б1, Б2]. Анализ последовательностей РНК изолятов показал, что существует несколько различающихся вариантов вируса паротита — генотипов, которые циркулируют на определенных территориях.

В настоящее время выделяют 12 генетических групп (clades) вируса паротита, обозначенных буквами от А до L.

Ген SH (mRNA — 316 kb, 57 аминокислот) является самым вариабельным в геноме, и генотипирование штаммов вируса паротита проводится главным образом по этому гену. Филогенетический анализ, проведенный по HN и F генам, практически совпадает с данными, полученными по SH гену. Референс-штаммы каждого генотипа приведены в таблице 16.

Таблица 16. Список рекомендованных [Б18] референс-штаммов для филогенетического анализа изолятов вируса паротита

Генотип	Референс-штамм	Номер последовательности в GenBank
A	End/USA45 SBL-1/SWE69 JL/US63	D90231
		D00663
		D90232
		X7294
B	Urb/Jap67 Mat/Jap84 Miya	D90236
		D90236
		D90233
		D90234
		AB 003414
C	Bf/UK75 Bm1/UK90	X63709
		DS26771.DAT
D	Ge9/Gem77 Islip1/UK97	DS26771.DAT
		AF142766
E (C)	Ed2/UK88	X63711
F	WLZ1/CNA95 WSH1/CNA96	Z77158
		Z77160

Генотип	Референс-штамм	Номер последовательности в GenBank
G	Glouc1/UK96 UK01-22	AF142764 AY380075
H	Be1/UK88 ManchS1/UK95	DS26771Dat AF142771
I	Odate-1 AA12/Korea97	D86174 AF180374
J	MP94H/JNP94 Loug11/UK97	AB03417 AF142770
K	DK81/01 (DMK81)	AF365891
L	Fukuoka49/JPN00 Tokyo S-III-10/JPN01	AB105483 AB105480
Референс-штаммы для потенциально НОВЫХ генотипов	L-3 L-Zagreb	AY493374 AJ272363
	Tay/UK50s	AF142774
	UNK02-19	AY380077

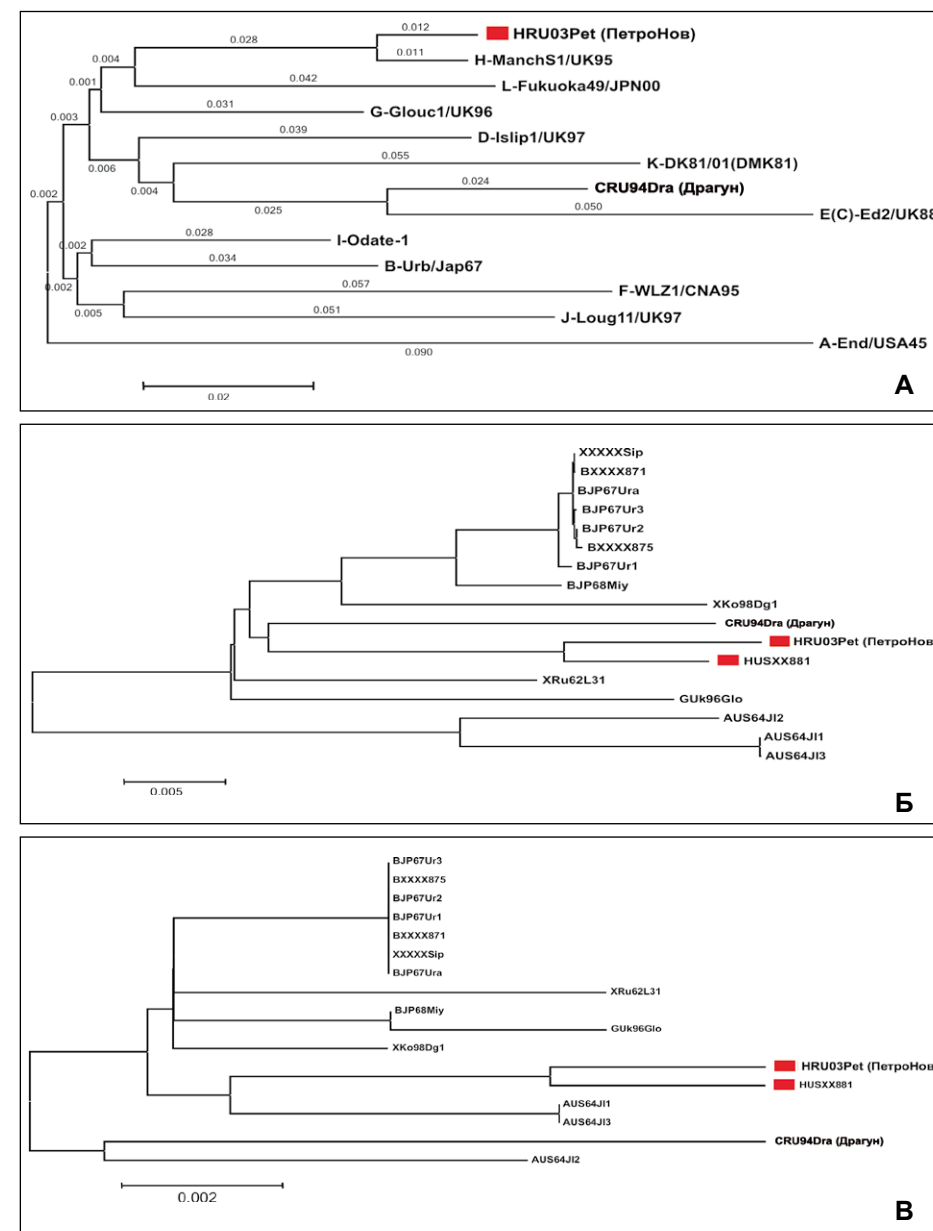
Генотипирование изолятов вируса паротита позволяет проследить пути передачи инфекции, а в случае импортированной инфекции — источник ввоза, что в совокупности с данными классической эпидемиологии помогает более эффективно контролировать заболевание.

На территории России до настоящего времени было зарегистрировано 2 генотипа вируса паротита — С [A20, A22, A23] и Н [A21, A24]. У изолятов, выделенных сотрудниками ГНЦ ВБ «Вектор», была определена полная последовательность генов (Табл 17). Штаммы «Драгун» и «ПетроНов» депонированы в Музее микроорганизмов ГНЦ ВБ «Вектор» под номерами V-04 и V-24, соответственно.

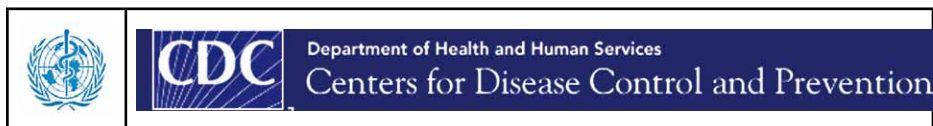
Таблица 17. Полные нуклеотидные последовательности сибирских генотипов вируса паротита 1995-2004 гг, помещенных в GebBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>)

Штамм	Год выделения	Генотип	Номер депонированной полной нуклеотидной последовательности
Драгун	1993	С	AY669145
ПетроНов	2003	Н	AY681495

Рис 11. Филогенетические деревья изученных последовательностей вируса паротита (**А** — по SH-гену, **Б** — по полным нуклеотидным последовательностям генома, **В** — по М-гену).



Рекомендации ВОЗ и CDC для организации мероприятий при вспышках эпидемического паротита



Рекомендации ВОЗ [<http://www.who.int>] и CDC [<http://www.cdc.gov>]
для организации мероприятий при вспышках эпидемического паротита

Клиническое определение случая

Острое начало одностороннего или двустороннего воспаления околоушной или другой слюнной железы, длительность два дня или больше, и без другой очевидной причины

Лабораторные критерии для диагноза

- Изоляция вируса паротита из клинического образца*

или

- Увеличение количества (по крайней мере четырехкратное) специфических антител класса G в парных сыворотках, определенное любым стандартным серологическим методом **

или

- Положительный серологический тест на наличие антител класса M **

**Вирус паротита может быть изолирован от носоглоточных смывов, мочи и цереброспинальной жидкости. В несложных случаях вирус легко выделяется из СМЖ, хотя при менингитах выделение вируса проводят редко.*

*** в отсутствие иммунизации против эпидемического паротита в предыдущие шесть недель*

1.1 Получение крови для определения антител класса M

Выбор времени

Правильный выбор времени получения образца относительно появления клинических признаков заболевания важен для интерпретации результатов и постановки точного диагноза. Оптимальный срок получения сыворотки крови для исследования иммуноферментным анализом на наличие антител класса M находится между 3-28 днем после появления клинических признаков заболевания.

Однако опыт показывает, что у **ранее привитых** иммуноглобулины класса M **не обнаруживаются** в 50-60% случаев.

Процедура забора крови:

- Кровь в количестве 5 мл забирают из вены в пробирку, маркированную для дальнейшей идентификации пациента и даты забора образца.
- Цельная кровь должна быть центрифугирована при 1000 г в течение 10 минут, чтобы отделить сыворотку.

- Кровь до центрифугирования может храниться не более 24 часов при 4-8 °С.

Кровь не замораживать!

Если нет возможности провести центрифугирование, кровь оставляют при температуре 4-30 °С до образования сгустка, после этого сыворотку отбирают, следя за тем, чтобы в образец не попадали эритроциты.

- До момента отправки образца в исследовательскую лабораторию сыворотка хранится при 4-8 °С. Если сыворотка будет отправлена в исследовательскую лабораторию в срок более 7 сут, сыворотку следует заморозить и хранить при минус 20 °С.

1.2. Повторные образцы крови

Парная сыворотка берется у больного через 14-35 суток после появления клинических признаков заболевания. Диагноз подтвержден, если наблюдается не менее чем 4-х кратное нарастание титров антител в сыворотке крови к вирусу паротита.

В ряде случаев у двукратно вакцинированных может не наблюдаться 4-х кратного увеличения титров антител к вирусу паротита из-за того, что антитела класса G могут существенно возрасти сразу после попадания вируса в организм и на момент забора крови (3-5 сут после появления клинических признаков заболевания), уровень антител может приближаться к максимальному.

1.3 Получение мочи для выделения вируса

От 10 до 50 мл мочи собирается в пределах от 3 до 5 сут после появления клинических проявлений заболевания. Однако после 5 сут (до 9 сут) выделение вируса может быть даже более вероятным.

Утренние образцы предпочтительны.

- Моча должна быть собрана в стерильный контейнер.
- Образец должен храниться при температуре 4-8 °С до центрифугирования.
- Центрифугирование с целью получения осадка должно быть проведено в течение нескольких часов.

1.4 Носоглоточный смыв для выделения вируса

Носоглоточный смыв для выделения вируса:

- должен быть собран в пределах от 3 до 5 сут (вероятность выделения вируса сохраняется до 9 сут) после появления клинических проявлений заболевания, в это время вирус присутствует в смыве в высокой концентрации,
- должен быть помещен в специальную транспортную среду*,
- должен быть охлажден (4-8 °С) и транспортироваться в исследовательскую лабораторию в течение 48 часов.

Процедура сбора

Носоглоточный смыв может быть получен следующим образом:

- **аспирация:** в носовые пазухи с помощью пипетки вносится несколько миллилитров стерильного физиологического раствора (0.9% NaCl), которые сразу собираются в пробирку, содержащую специальную транспортировочную среду*,
- **лаваж:** горло полощут небольшим объемом (2-4 мл) стерильного физиологического раствора (0.9% NaCl) и собирают жидкость в специальную транспортировочную среду*,
- **смыв:** стерильным тампоном протирают носоглотку, чтобы собрать отшелушивающиеся эпителиальные клетки. Тампон помещают в специальную транспортировочную среду*.

*** Среда для транспортировки образцов**

Раствор Хенкса 500 мл

Сыворотка плодов коровы 10 мл

гентамицин сульфат 50 мг

амфотерицин В 250 ЕД

Разлить по 3 мл в стерильные пробирки или флаконы. Хранить при 4 °С, не замораживать.

Организация работы по мониторингу эпидемического паротита в РФ

Принципы профилактики

Основным методом защиты населения от эпидемического паротита является вакцинопрофилактика, которая направлена на создание невосприимчивости к этой инфекции. У лиц, получивших вакцину против эпидемического паротита, вырабатывается противовирусный иммунитет, который защищает от заболевания эпидемического паротита — более чем 80% привитых; предотвращает развитие тяжелых форм заболевания и осложнений.

Выявление больных эпидемическим паротитом

Врачи всех специальностей, средние медицинские работники лечебно-профилактических учреждений, независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности, а также детских подростковых и оздоровительных учреждений при оказании всех видов медицинской помощи выявляют больных корью, краснухой и эпидемическим паротитом, а также лиц с подозрением на эти инфекции при всех видах оказания медицинской помощи.

Выявление больных эпидемическим паротитом, а также лиц с подозрением на

эти инфекции должно осуществляться при:

- обращении населения за медицинской помощью в лечебно-профилактические учреждения;
- оказании медицинской помощи на дому;
- прохождении периодических профилактических медицинских осмотров, а также предварительных медицинских осмотров при поступлении на работу;
- медицинском наблюдении за лицами, общавшимися с больными эпидемическим паротитом;
- приеме у частно практикующих врачей.

При постановке диагноза следует использовать следующие результаты лабораторных исследований, подтверждающие клинический диагноз случая эпидемического паротита:

- статистически значимое увеличение уровня (титра) специфических антител во второй сыворотке крови (по сравнению с первой) при одновременном исследовании в стандартных серологических тестах парных сывороток крови больного (при условии соблюдения сроков сбора сывороток крови: первая — в день постановки первого диагноза, вторая — через 2–3 недели);
- выявление в стандартных серологических тестах антител, относящихся к иммуноглобулинам класса М (IgM).

При наблюдении за больными эпидемическим паротитом соблюдается четкая преемственность на всех этапах — от момента обращения за медицинской помощью до госпитализации, в случае ее необходимости. Медицинские работники скорой и неотложной медицинской помощи, врачи-отоларингологи и цеховые врачи передают активные вызовы на больных, подозрительных на эпидемический паротит врачам-педиатрам и терапевтам.

Противоэпидемические мероприятия необходимо начинать сразу же после выявления больного, «подозрительного» на эпидемический паротит.

Регистрация, учет и статистическое наблюдение случаев заболеваний эпидемическим паротитом

О каждом случае заболевания эпидемическим паротитом, а также при подозрении на указанные заболевания, врач лечебно-профилактического учреждения, врач, занимающийся частной практикой, направляет в течение 12 часов экстренное извещение по установленной форме в территориальное ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» или его филиалы по месту жительства больного.

Руководитель лечебно-профилактического учреждения, где был выявлен

больной, обеспечивает полноту, достоверность и своевременность учета заболеваний эпидемическим паротитом, а также оперативное и полное сообщение о нем в территориальное ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» или его филиалы.

Каждый случай заболевания эпидемическим паротитом (или подозрения на эти заболевания) подлежит регистрации и учету по месту их выявления в лечебно-профилактических, детских, подростковых, оздоровительных и других учреждениях, независимо от ведомственной принадлежности и форм собственности, а также в медицинских учреждениях, занимающихся частной медицинской практикой, в журнале учета инфекционных заболеваний по установленной форме.

Лечебно-профилактическое учреждение, изменившее или уточнившее диагноз, подает новое экстренное извещение на этого больного и в течение 12 часов отсылает его территориальное ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» или его филиалы по месту выявления заболевания, указав измененный (уточненный) диагноз, дату его установления и результаты лабораторного исследования.

Территориальное ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» или его филиалы при получении извещений об измененном (уточненном) диагнозе ставят в известность об этом учреждение по месту выявления больного, приславшее первоначальное экстренное извещение.

Месячные и годовые отчеты о заболеваниях эпидемическим паротитом составляются по формам государственного статистического наблюдения, касающимся сведений об инфекционных и паразитарных заболеваниях, в соответствии с действующими инструкциями по их заполнению.

Мероприятия в очаге эпидемического паротита

Целью проведения противоэпидемических мероприятий в очаге инфекции является его локализация и ликвидация.

При получении экстренного извещения врач-эпидемиолог территориального ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» или его филиала в течение 24 часов проводит эпидемиологическое обследование очага инфекции, определяет границы очага, круг лиц, общавшихся с больным, их прививочный и инфекционный анамнез в отношении кори, краснухи, или эпидемического паротита, и назначает все необходимые противоэпидемические мероприятия, которые еще не были проведены на момент обследования очага.

Если очаг инфекции зарегистрирован в детском дошкольном учреждении или школе, то с момента выявления первого больного до 21 дня с момента выявления последнего заболевшего в коллектив не принимаются дети, не болевшие этой инфекционной болезнью и не привитые против нее.

Мероприятия в отношении источника возбудителя инфекции

Больные тяжелыми клиническими формами эпидемического паротита (или подозрительные на эту инфекцию), а также больные этой инфекцией из детских учреждений с постоянным пребыванием детей, общежитий, проживающие в неблагоприятных бытовых условиях, должны быть госпитализированы.

В направлениях на госпитализацию больных эпидемическим паротитом (или подозрительных на эту инфекцию) кроме анкетных данных указываются первоначальные симптомы заболевания, сведения о проведенном лечении и профилактических прививках, а также сведения о контактах с больным (больными) эпидемическим паротитом.

Возможность выписки больного из стационара определяется клиническими показаниями.

Период госпитализации больного продолжается до исчезновения клинических симптомов, но не менее 9 дней при эпидемическом паротите.

Допуск реконвалесцентов в коллектив разрешается после клинического выздоровления даже при наличии вторичных случаев инфекционной болезни в очаге.

Больные эпидемическим паротитом подлежат лабораторному обследованию с целью подтверждения диагноза.

Лечение больных проводится в соответствии с формой и тяжестью заболевания.

Мероприятия в отношении лиц, общавшихся с больными эпидемическим паротитом

Основными задачами мероприятий в отношении лиц, общавшихся с больными эпидемическим паротитом в очаге, являются:

- своевременное выявление больных эпидемическим паротитом, а также случаев заболеваний, подозрительных на эту инфекцию;
- выявление лиц, незащищенных против эпидемического паротита.

С целью выявления больных эпидемическим паротитом в очагах этой инфекции в детских дошкольных учреждениях и школах медицинскими сестрами или врачами данных учреждений ежедневно проводятся осмотры контактных детей.

При наличии среди лиц, общавшихся с больными эпидемическим паротитом в очаге, не привитых (или однократно привитых) и не болевших этими инфекциями, за ними устанавливается медицинское наблюдение в течение 21 дня с момента выявления первого случая заболевания в очаге. В этот период среди указанных категорий лиц, общавшихся с больными в очаге, должно проводиться активное выявление заболевших (возможно использование серологических методов иссле-

дования с целью выявления легких, атипичных и бессимптомных форм инфекций, для чего проводят забор проб крови в те же сроки, что и у больных).

С целью предупреждения возникновения последующих случаев заболевания эпидемическим паротитом в очаге проводится вакцинация (ревакцинация) следующим категориям лиц в возрасте до 35 лет из числа общавшихся с больными:

- не болевшим данной инфекционной болезнью ранее и не привитым против нее;
- не болевшим данной инфекционной болезнью ранее и однократно привитым против нее (если с момента прививки прошло не менее 6 мес.);
- лицам с неизвестным инфекционным и прививочным анамнезом в отношении соответствующей инфекции;
- лицам, у которых при серологическом обследовании не выявлены антитела в защитных титрах к вирусу кори, эпидемического паротита или краснухи.

Прививки указанным категориям лиц, находившимся в контакте с больными, проводятся:

- в очагах эпидемического паротита не позднее 7-го дня с момента выявления первого больного в очаге.

Детям, общавшимся с больным эпидемическим паротитом и имеющим медицинские отводы от профилактических прививок или не достигшим прививочного возраста, вводится иммуноглобулин (в соответствии с инструкцией по его применению) не позднее 5-го дня с момента контакта с больным:

- контактировавшим с больным эпидемическим паротитом - иммуноглобулин человека (нормальный или, при его наличии, противопаротитный).

Сведения о прививках (дата прививки, название и серия вакцины, контрольный номер серии вакцины), проведенных лицам, контактировавшим с больными эпидемическим паротитом, регистрируются во всех учетных формах прививочной документации.

Организация и проведение плановой иммунизации населения против эпидемического паротита

Руководитель лечебно-профилактического учреждения обеспечивает планирование, организацию, проведение, полноту охвата и достоверность учета профилактических прививок, а также ежемесячное представление отчетов о них территориальное ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» или его филиалы. В каждом лечебно-профилактическом учреждении выделяется (оформляется приказом) лицо, ответственное за этот раздел работы.

Каждый ребенок и подросток должен быть привит против эпидемического паротита моно- или ассоциированной вакциной, в соответствии с национальным календарем прививок

В случае отсутствия прививок в анамнезе ребенка врач-педиатр выясняет причины, из-за которых ребенок не был привит, и принимает необходимые меры по его иммунизации.

Медицинские работники детских поликлиник, детских дошкольных учреждений и школ информируют родителей или иных законных представителей несовершеннолетних о необходимости проведения профилактических прививок их ребенку, сроках иммунизации, а также о возможных реакциях организма на введение вакцины.

При отказе от прививки родителям ребенка или его законному представителю в доступной для них форме должны быть разъяснены возможные последствия.

Отказ от проведения прививки должен быть оформлен записью в медицинской документации с указанием о сделанном родителям или иным законным представителям несовершеннолетних предупреждении о последствиях отказа от прививок в соответствии с действующим законодательством и подписан родителями или законным представителем ребенка, а также участковым педиатром и руководителем медицинского учреждения. Переоформление отказа необходимо осуществлять не реже 1 раза в год.

Охват детей прививками должен составлять:

- вакцинация в возрасте 1 год — не менее 95%,
- ревакцинация в возрасте 6 лет — не менее 95%.

План прививок детского населения составляется ответственным за проведение прививочной работы медицинским работником ЛПУ по месту жительства ребенка, в детском дошкольном учреждении, школе, школе-интернате, независимо от ведомственной принадлежности и форм собственности.

В план включаются дети, не болевшие эпидемическим паротитом, а также:

- не привитые против соответствующей инфекции;
- подлежащие по возрасту ревакцинации против соответствующей инфекции.

Учет детского населения, организация и ведение прививочной картотеки установленной формы, формирование плана профилактических прививок осуществляются в соответствии с документами Минздрава и соцразвития России.

Иммунизацию должен проводить медицинский персонал, прошедший специальную подготовку.

Для проведения прививок в поликлиниках выделяются специальные прививочные кабинеты, оснащенные необходимым оборудованием.

Детям, посещающим детские дошкольные учреждения и школы, учреждения с постоянным пребыванием (детские дома, дома ребенка), прививки проводят в указанных учреждениях в специально отведенных для этих целей, оснащенных необходимым оборудованием и материалами помещениях в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями.

Лица, проводящие иммунизацию, должны быть здоровы. Больные острыми респираторными заболеваниями, ангинами, имеющие травмы на руках, гнойные поражения кожи и слизистых независимо от их локализации, отстраняются от проведения прививок.

Хранение и транспортировка препаратов должны осуществляться в соответствии с требованиями санитарных правил по условиям транспортировки и хранения медицинских иммунобиологических препаратов.

Профилактические прививки против эпидемического паротита проводятся только живыми моно- и ассоциированными вакцинами, зарегистрированными на территории Российской Федерации в установленном порядке, в строгом соответствии с инструкциями по их применению. При применении моновакцин против кори, паротита и краснухи эти препараты могут вводиться одновременно в разных шприцах, в разные участки тела.

Непосредственно после вакцинации в течение 30 мин. за привитым осуществляется медицинское наблюдение. Родителей или иных законных представителей вакцинированного ребенка предупреждают о возможности возникновения и клинических проявлениях поствакцинальных реакций и осложнений (на 6-21 день) и о необходимости обращения за медицинской помощью при появлении подобных симптомов.

Расследование случаев поствакцинальных осложнений проводится в соответствии с документами Минздрава России.

Иммунизация детей с неизвестным прививочным анамнезом

Дети и подростки с неизвестным прививочным анамнезом в отношении эпидемического паротита и не болевшие указанной инфекцией (или с неизвестным инфекционным анамнезом в отношении этой инфекции) считаются не привитыми и подлежат вакцинации против соответствующей инфекции. Ревакцинация таких детей проводится либо в плановом порядке по возрасту, в соответствии с календарем прививок, либо (если ребенок старше 6 лет) позже установленных сроков, но не ранее 6 мес. после первой прививки (согласно наставлению по применению соответствующей вакцины).

В отдельных случаях, если имеется возможность проведения перед вакцинацией серологических исследований, прививки против эпидемического паротита проводятся детям, в сыворотке крови которых в стандартных серологических тестах не были обнаружены антитела к соответствующему возбудителю.

Учет прививок

Сведения о выполненной прививке (дата введения, название препарата, номер серии, доза, контрольный номер, срок годности, организация-изготовитель, характер реакции на введение) должны быть занесены в установленные учетные формы медицинской документации.

Учетными документами для регистрации профилактических прививок и результатов серологических исследований у детей являются:

- карта профилактических прививок;
- история развития ребенка;
- медицинская карта ребенка для школьников;
- сертификат профилактических прививок.

В лечебно-профилактических учреждениях карты профилактических прививок заводятся на всех детей в возрасте до 15 лет, проживающих в районе их обслуживания, а также на всех детей, посещающих детские дошкольные учреждения, школы и средние учебные заведения, расположенные в районе обслуживания.

Сведения о всех проведенных прививках детям до 15 лет и подросткам, независимо от места их проведения, вносятся в действующие учетные документы.

Учет местных, общих, сильных и необычных реакций и поствакцинальных осложнений на введение вакцин против кори, краснухи и эпидемического паротита проводится в лечебно-профилактических учреждениях, управлениях и отделах Роспотребнадзора и ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» или его филиалы также в установленном порядке в соответствии с документами Минздрава и соц. развития России.

Отчетность о проведенных прививках

Отчет о проведенных прививках проводится в соответствии с действующими формами государственного статистического наблюдения по сведениям о профилактических прививках (ежемесячная, квартальная, годовая) и сведениям о контингентах детей, подростков и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний (годовая).

Эпидемиологический надзор за эпидемическим паротитом

Эпидемиологический надзор за эпидемическим паротитом представляет собой постоянное наблюдение за эпидемическим процессом, включая слежение за заболеваемостью, привитостью населения, иммунологической структурой, циркуляцией возбудителей, лабораторной диагностикой с последующим принятием управленческих решений и разработкой прогноза.

Эпидемиологический надзор за эпидемическим паротитом осуществляется учреждениями Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Рекомендации ФГУН ГНЦ ВБ «Вектор» и CDC по проведению ОТ-ПЦР с клиническими образцами для выявления генетического материала (РНК) вируса паротита



Рекомендации ФГУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора [Агафонов А.П. и соавт. 1997, Агафонов А.П. и соавт. 2001] и CDC [<http://www.cdc.gov>] по проведению ОТ-ПЦР с клиническими образцами для выявления генетического материала (РНК) вируса паротита

ОТ-ПЦР для выявления РНК вируса паротита

Протокол может быть использован только в лабораторных исследованиях.

Авторы не могут гарантировать качество используемых реактивов и правильность выполнения процедур, поэтому полученные в соответствии с протоколом результаты не могут считаться принимаемыми юридически.



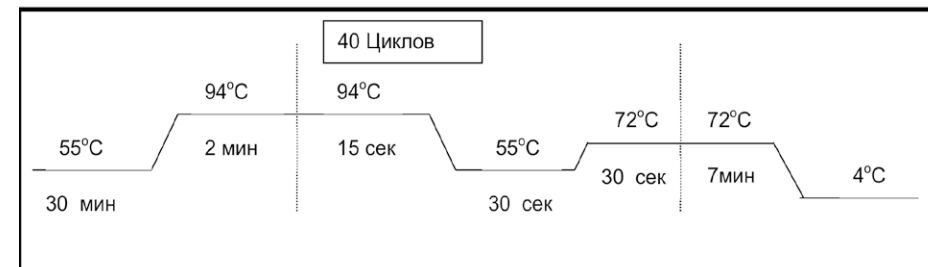
В качестве положительного контрольного образца используется лизат клеток Vero, зараженных вирусом паротита штамм Эндерс (ATCC, VR-106).

Вариант 1:

Праймеры (продукт- 675 bp) [B20]:

SH1, AGT AGT GTC GAT GAT CTC AT
SH2R, GCT CAA GCC TTG ATC ATT GA

Программа работы амплификатора

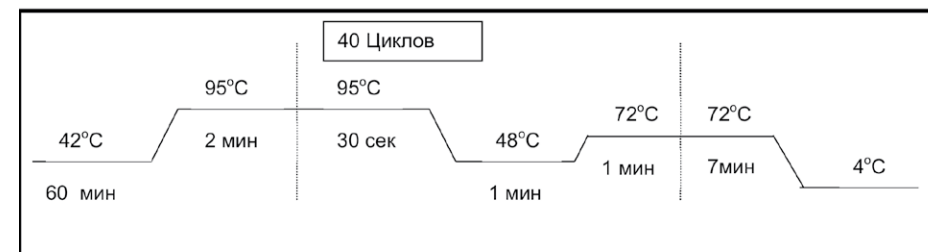


Вариант 2:

Праймеры (продукт- 548 bp) [B21]:

F-SH-1, 5' TTGGATCCTTGTAGCAGCCTTAGTTTTGAG 3'
F-SH-1R 5' CGGAATTCTGCTTTTTTCTTTATGTCTCATG3'

Программа работы амплификатора



Рекомендации к стандартному протоколу ОТ-ПЦР реакции с построением кДНК и амплифицированием «в одной пробирке».

1. В качестве **положительного контроля** используется РНК, выделенная из зараженной вирусом паротита культуры клеток. Можно использовать штамм Эндерс или штамм, относящийся к генотипу, циркулирующему в исследуемом регионе. Использование в качестве положительного контроля вакцинного штамма не рекомендуется, так как возможно попадание вакцинного штамма вируса в исследуемый образец от недавно вакцинированного человека или после проведения мероприятий по вакцинопрофилактики контактных в очаге

заболевания. В случае возможного попадания вакцинного штамма в образец следует провести секвенирование продукта амплификации, чтобы определить источник контаминации.

2. В качестве **отрицательного контроля** используется РНК, выделенная из незараженной вирусом культуры клеток или вода.
3. Использование **30-секундного интервала для элонгации** позволяет построить амплификационный фрагмент длиной до 1000 bp.
4. **Не допускайте контаминации образцов продуктами ПЦР.** Следует использовать специализированные материалы, отдельные помещения и специальные ПЦР боксы для проведения реакции. Анализ продуктов амплификации должен проводиться в отдельных помещениях. Не допускается использование лабораторной одежды, обуви, оборудования и материалов из помещений, предназначенных для выделения РНК или ДНК и постановки ПЦР, в помещениях, предназначенных для анализа продуктов амплификации. Для постановки реакции необходимо использовать только специальные наконечники с барьерными фильтрами.
5. Для постановки реакции достаточно 5 мкл **РНК**, которую экстрагируют из 100-200 мкл лизата клеток Vero, зараженных вирусом паротита.

МАТЕРИАЛЫ:

1. Набор для постановки ПЦР (например: Invitrogen CAT# 10928-042)
2. РНКзин (ингибитор РНКаз)
3. Лед
4. Автоклавируемые свободные от РНКаз пробирки и наконечники с барьерными фильтрами
5. Праймеры (20 мкМ р-р в безРНКазной воде)

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРОВЕДЕНИЮ АНАЛИЗА:

1. Разморозить весь комплект реактивов, кроме ферментов, тщательно перемешать на вортексе и поместить в лед. Ферменты и РНК перенести в лед непосредственно после смешивания реакционной смеси, разморозив их во льду. Все реактивы держать во льду в течение всего времени подготовки к постановке реакции.
2. Специализированные пробирки для постановки ПЦР следует также держать во льду в течение всего времени подготовки к постановке реакции в охлажденном цельнометаллическом штативе, помещенном в сосуд со льдом.
3. Перед внесением фермента и РНК необходимо выждать время для охлаждения ПЦР-смеси.

4. Для внесения каждого компонента реакции необходимо использовать новый наконечник.
5. Переместите пробирки с реакционной смесью в охлажденный ротор микроцентрифуги и проведите короткое центрифугирование (при условиях 10 000 об/мин, 4 °С, 30 сек), немедленно поместите пробирки в амплификатор и начните проведение реакции.

Список литературы:

- Fields Virology, 4th ed, Knipe & Howley, eds, Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
- Материалы VIII Всероссийского съезда эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. Москва, РОСИНЭКС, 2002.
- Jerry S. Wolinsky. Mumps virus. Chapter 42. P/ 1243-1261. In book: Fields Virology, Third Edition, edited by B.N. Fields et al. 1996, P. 1246
- И.В. Михеева, И.Н. Лыткина Эпидемиология и вакцинопрофилактика эпидемического паротита. Вакцинация №1 (25) январь/февраль 2003 г. Эпидемический паротит.
- Попов В.Ф., Каплунова О.П., Юнасова Т.Н. К вопросу о качестве и эффективности отечественной живой паротитной вакцины. ЖМЭИ. – 1997. – № 2. – с. 51-53.
- В.И. Покровский, Г.Г. Онищенко, Б.Л. Черкасский “Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке”, Москва, “Медицина”, 2003.
- Актуальные вопросы обеспечения санитарного и эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации (Материалы к докладу), Г.Г. Онищенко, 26 апреля 2007 г., Москва.
- О.А. Максимова, В.Ф. Попов, Т.А. Бектимиров, Л.В. Григорьева, Т.Н. Юнасова, О.П. Каплунова, О.К. Шарова, Сравнительная оценка нейровирулентности отечественной и зарубежных живых паротитных вакцин. – с. 1-8.
- Galazka A.M. et al. Mumps and mumps vaccine: global review Bullet, of the WHO – 1999.77.
- Медуницын Н.В. “Вакцины для профилактики эпидемического паротита в России”. [“Вакцинация”, 2003, №1, с.4-5.].
- М.С.Тищенко, Н.А. Грачева, Д.А. Павлович «Эпидемический паротит» Методические рекомендации для врачей. Петрозаводск, 1998.
- ПОСТАНОВЛЕНИЕ от 25 ноября 2002 г. N 42. О ВЕДЕНИИ В ДЕЙСТВИЕ САНИТАРНЫХ ПРАВИЛ СП 3.1.2.1176-02 «ПРОФИЛАКТИКА КОРИ, КРАСНУХИ И ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА».
- Методическое указание МУ 3.1.2. 1177-02 от 1 марта 2003 года «Эпидемиологический надзор за корью, краснухой, эпидемическим паротитом».
- Эпидемический паротит. Эпидемиология и профилактика/Хасанова И.К., Шафеев М.Ш., Зорина Л.М., и др. – Казань: КГМУ 2002. 27 с.
- Н.Н. Носик, В.М.Стаханова « Лабораторная диагностика вирусных инфекций» Институт вирусологии Д.И.Ивановского РАМН, Москва.

- Информационный сборник статистических и аналитических материалов. Охват профилактическими прививками детей в Российской Федерации в 1995 - 2004 гг. Москва 2005.
- Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2004 году»
- Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2003 году»
- Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2002 году»
- Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2000 году»
- <http://medi.ru/doc/15b2002.htm> (Н.В. Медуницын, Вакцины календаря прививок, зарегистрированные в Российской Федерации)
- <http://morbilli.aptekaonline.ru/>
- <http://www.who.int/vaccines/en/vitamina.shtml>
- <http://agat.aorta.ru/16/050.html>
- <http://www.idph.state.ia.us/>

Б1. Агафонов А.П., Калиберов С.А., Патрушева И.В., Ничеухина С.Н., Перебоева Л.А., Игнатъев Г.М. Изучение иммуно-биологических свойств штаммов вируса паротита. // *Вопр. вирусол.*, 1995, N.3, с.115-119.

Б2. Rubin S., Mauldin J., Chumakov K., Vanderzanden J., Iskow R., Carbone K. Serological and phylogenetic evidence of monotypic immune responses to different mumps virus strains. *Vaccine* 24 (2006) 2662–2668

Б3. Afzal M.A., Dussupt V., Minor P.D., Pipkin P.A., Fleck R., Hockley D.J., Stacey G.N. Assessment of mumps virus growth on various continuous cell lines by virological, immunological, molecular and morphological investigations. *Journal of Virological Methods* 126 (2005) 149–156

Б4. Mumps Epidemic-Iowa, 2006, Local Iowa public health department; University Hygienic Laboratory, Iowa City; P.Quinlisk, MD, M. Harris, MPH, T. Thorton, Iowa Dept. of Public Health; <http://www.idph.state.ia.us/>

Б5. Mumps and the UK epidemic 2005, Ravindra K Gupta, Jennifer Best, Eithne MacMahon, *BMJ* 2005;330;1132-1135.

Б6. Современное состояние вакцинопрофилактики эпидемического паротита в России. Н.В. Юминова, «Эпидемиология и Вакцинопрофилактика», (2) 2002, с.21-23 НИИ вирусных препаратов им. О.Г. Анджаридзе, РАМН, Москва

Б7. Диагностика кори, эпидемического паротита и краснухи, Ч. В. Юминова, С. К. Александр, В. В. Зверев, НИИ вирусных препаратов им. О. Г. Анджаридзе, 2004, РАМН, Москва

Б8. Попов В.Ф., Каплунова О.П., Юнасова Т.Н. К вопросу о качестве и эффективности отечественной живой паротитной вакцины. *ЖМЭИ.* – 1997. – № 2. – с. 51-53;

Б9. Максимова О.А., Попов В.Ф., Бектимиров Т.А., и др. Сравнительная оценка нейровирулентности отечественной и зарубежных живых паротитных вакцин. – с. 1-8.;

Б10. Юминова Н.В. Научные основы совершенствования вакцинопрофилактики кори и эпидемического паротита. // Автореф. док. дис., М., 1998. ;

Б11. Galazka A.M. et al. Mumps and mumps vaccine: global review *Bullet, of the WHO* – 1999.77

Б12. Поствакцинальные осложнения (клиника, диагностика, лечение, профилактика). Пособие для практического врача. Под ред. чл-корр. РАМН д.м.н., проф. В.В. Ивановой.

Б13. Kunihiko Hiraiwa, Katsuyuki Obara, Atsuhisa Satof. Mumps Virus associated Hemophagocytic Syndrome. *Emerging Infectious Diseases*. 2005;11(2): 343.

Б14. Gnanayagame E. J., Agarwal I., Jejanthi Peter, Prashanth P., Deepa J. Bilateral retrobulbar neuritis associated with mumps. *Annals of Tropical Paediatrics* (2005) 25, 67–68

Б15. Keller M.A., Stiehm E. R. Passive Immunity in Prevention and Treatment of Infectious Diseases. *Clinical Microbiol. Reviews*, 2000; 13(4): 602–614

Б16. Shizuko Saika, Minoru Kidokoro, Hiroko Kubonoya, Kozo Ito, Tokitada Okawa, Athuko Aoki, Noriyo Nagata, Kazuyoshi Suzuki Development and biological properties of a new live attenuated mumps vaccine *Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases*, 2006; 29: 89–99.

Б17. Wang, Z., L. Hangartner, T. I. Cornu, L. R. Martin, A. Zuniga, M. A. Billeter, and H. Y. Naim. Recombinant measles viruses expressing heterologous antigens of mumps and simian immunodeficiency viruses. *Vaccine*, 2001; 19:2329–2336.

Б18. Jin L, Rima B, Brown D, Orvell C, Tecle T, Afzal M, Uchida K, Nakayama T, Song JW, Kang C, Rota PA, Xu W, Featherstone D. Proposal for genetic characterisation of wild-type mumps strains: preliminary standardisation of the nomenclature. *Arch Virol*. 2005 Sep;150(9):1903-9.

Б19. Wharton I.P, Chaudhry A.H, French M.E. A case of mumps epididymitis. *Lancet* 2006; 367: 702

Б20. Jin L, Beard S, Brown DWG. Genetic heterogeneity of mumps virus in the United Kingdom: identification of two new genotypes. *J Infect Dis* 1999; 180:829-33.

Б21. Агафонов А.П., Игнатъев Г.М., Патрушев Н.А., Ничеухина С.Н., Рябчикова Е.И., Денисов С.И., Блинов В.М. Выделение сибирского изолята вируса паротита. // *Вопр. вирусол.*, 1997, N.5, с.222-226.

Публикации сотрудников ФГУН ГНЦ ВБ «Вектор» по теме

1. Агафонов А.П., Игнатъев Г.М., Ничеухина С.Н., Калиберов С.А. Способ получения антигена вируса паротита для реакции иммуноферментного анализа. // Тезисы докладов Всероссийской научно-практической конференции «Состояние и перспективы разработки препаратов для диагностики вирусных гепатитов и инфекций, управляемых специфическими средствами профилактики» Пермь, 1993 г.

2. Agafonov A.P., G.M. Ignatiev, S.A. Kaliberov, I.V. Patrusheva., S.N. Nitchuehina, V.M. Blinov. ELIZA FOR DETECTION OF MUMPS VIRUS ANTIBODIES USING VARIOUS ANTIGENS. XXVth International Conference of Comparative and Applied Virology. Montreal, Canada, 1994;

3. Агафонов А.П., Калиберов С.А., Патрушева И.В., Ничеухина С.Н., Перебоева Л.А., Игнатъев Г.М. Изучение иммунобиологических свойств штаммов вируса

паротита.// Вопр.вирусол., 1995, N.3,с.115-119.

4. Агафонов А.П., Игнатъев Г.М., Патрушев Н.А., Ничеухина С.Н., Рябчикова Е.И., Денисов С.И., Блинов В.М. Выделение сибирского изолята вируса паротита.// Вопр.вирусол., 1997, N.5, с.222-226.

5. Полтавченко А.Г., Агафонов А.П., Ничеухина С.Н., Караваев В.С., Игнатъев Г.М. Использование иммуносупензий на основе угля для определения антител к вирусу паротита методом дот-иммуноанализа.// Биотехнология, 1999, N 3, С. 86-91.

6. Агафонов А.П., Стрельцова М.А., Суслопаров И.М., Игнатъев Г.М. Иммунологические показатели у больных эпидемическим паротитом.// Вопросы вирусологии.- 2001, N. 4, р. 30-33.

7. Полтавченко А.Г., Игнатъев Г.М., Агафонов А.П., Полтавченко Д.А. Иммунодиагностикум для определения сывороточных антител к инфекционным агентам методом ДОТ-иммуноанализа на пористых стрипах. Патент РФ № 2187121 (420), Заявка № 99102572 от 08.02.99

8. Agranovski I.E., Sergeev A.N., Pyankov O.V., Petrishchenko V.A., Agafonov A.P., Ignat'ev G.M., Borodulin A.I., Safatov A.S. Testing of a new personal sampler for detection of viable viruses in aerosol state// Atmos. Oceanic Opt. – 2004. – Vol. 17, N. 5-6. – P. 429 - 432.

9. Аграновский И.Е., Сергеев А.Н., Пьянков О.В., Петрищенко В.А., Агафонов А.П., Игнатъев Г.М., Бородулин А.И., Сафатов А.С. Тестирование нового персонального пробоотборника для обнаружения жизнеспособных вирусов в аэрозоле// Оптика атмосферы и океана – 2004. – Том. 17, №5-6. – С. 483-487.

10. Агафонов А.П., С.Н. Каменева, О.А. Агафонова, А.А. Неверов, Г.М. Игнатъев. Изучение вирусологических и иммунологических показателей у больных рассеянным склерозом.// Вестник РАМН, 2004.- №8.- Стр.3-6.

11. Agranovski I. E., A. S. Safatov, A. I. Borodulin, O. V. Pyankov, V. A. Petrishchenko, A. N. Sergeev, A. P. Agafonov, G. M. Ignatiev, A. A. Sergeev, and V. Agranovski. Inactivation of Viruses in Bubbling Processes Utilized for Personal Bioaerosol Monitoring.// Applied and Environmental Microbiology, Dec. 2004, p. 6963–6967, Vol. 70, No. 12

12. Агафонов А.П., Г.М. Игнатъев, В.В. Свистов, И.В.Смирнов, Ю.С.Кривошеин. Изучение in vitro антивирусных свойств Мирамистина в отношении вирусов кори и паротита.// Антибиотики и химиотерапия, том 50, №5-6, 2005, с.17-19:

Научное издание

Эпидемический паротит. Современные представления о возбудителе, клиника, диагностика, профилактика.

Под ред. А.П. Агафонова.

Издатель: ЗАО «Медико-биологический Союз» ©
630055, Россия, г. Новосибирск, ул. Лыкова, 11
Тел./факс: (383) 339-94-43, E-mail: info@mbu.ru