

УДК 614.47:[615.371:578.74]

Обращаемость населения за антирабической медицинской помощью и подходы к проведению постэкспозиционной иммунизации

Ханенко О. Н., Коломиец Н. Д., Тонко О. В.

Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Проведен анализ частоты обращения населения за антирабической медицинской помощью с разными категориями повреждений, наносимых животными, в Республике Беларусь в 2013–2018 гг. Выявлено ежегодное увеличение частоты регистрации 3-й категории повреждения у лиц, обратившихся за антирабической медицинской помощью. Ежегодная частота обращения населения за антирабической медицинской помощью со 2-й категорией была наибольшей и относительно стабильной на протяжении периода наблюдения до 2016–2017 гг. При событиях с массовыми контактами населения с больными бешенством животными у пациентов регистрируются повреждения 2-й или 3-й категории риска. Ежегодные отказы и самостоятельные прерывания лечебно-профилактической вакцинации пациентами, установленны в 1,6 и 1,5 % случаев соответственно.

Ключевые слова: бешенство, категории повреждений, наносимые животными, лечебно-профилактическая антирабическая иммунизация.

Введение. Постэкспозиционная профилактика — предупреждение развития бешенства у человека после его контакта с бешеным или подозрительным на бешенство животным с помощью немедленного и максимально быстрого оказания антирабической помощи. Антирабическая медицинская помощь (АРМП) включает в себя местную обработку раны, а также введение антирабической вакцины или комбинированное применение антирабического иммуноглобулина и вакцины в зависимости от категории повреждения, наносимого животным [1, 2, 3].

Антирабическая постэкспозиционная иммунизация в отличие от известных способов вакцинопрофилактики других инфекционных заболеваний начинается сразу после укуса больного бешенством или подозрительного на бешенство животного, т. е. уже в начале инкубационного периода. Эта особенность вакцинации позволяет рассматривать прививки против бешенства как раннее лечение гидрофобии. Объем лечебно-профилактической антирабической иммунизации (ЛПАИ) будет зависеть от категории нанесенного животным повреждения.

Цель работы — проведение анализа частоты обращения населения за АРМП с разными категориями повреждений, наносимых животными, в Республике Беларусь и систематизация подходов по проведению ЛПАИ на современном этапе.

Материалы и методы. Анализ данных о категориях повреждений, наносимых животными, в том числе с установленным бешенством, населению в Республике Беларусь, проведен за период с 2013 по 2018 г. на основании сведений, включенных в ежегодные бюллетени «Эпидемическая и эпизоотическая ситуация по бешенству в Республике Беларусь» Республиканского центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья.

Для оценки частоты и структуры изучаемых явлений рассчитывали относительные показатели (p) со статистическими ошибками (Sp) и 95 % доверительными интервалами (ДИ). Различия между сравниваемыми относительными величинами определяли по значению t -критерия Стьюдента и уровню значимости (P), сравнивая его с критической величиной для соответствующего объема выборки, а также по значениям 95 % ДИ.

Детализация направлений по проведению ЛПАИ изложена в соответствии с требованиями национального законодательства по описываемой проблеме.

Результаты и их обсуждение. В Республике Беларусь с 2013 по 2018 г. при отсутствии случаев заболевания бешенством среди населения за оказанием АРМП обратились 124 658 человек. При этом ЛПАИ назначена 87 945 или 70,5 % (ДИ 70,3–70,7) пострадавших лиц, антирабический иммуногло-

булин — в 24 729 или 19,8 % (ДИ 19,6–20,0) случаях, госпитализация потребовалась для 29 933 или 24,0 % (ДИ 23,8–24,2) человек.

Реализацию риска инфицирования при бешенстве предопределяет категория повреждения, устанавливаемая в зависимости от характера повреждений и данных о животном в момент обращения пациента за медицинской помощью.

При определении категории повреждения и выборе схемы ЛПАИ необходимо обязательно руководствоваться требованиями производителя по применению иммунобиологического лекарственного средства и подходами по оказанию АРМП, изложенными в нормативных документах страны.

В качестве антирабической вакцины в Республике Беларусь применяется «Вакцина антирабическая культуральная концентрированная очищенная инактивированная сухая» Федерального государственного унитарного предприятия «Предприятие по производству бактериальных и вирусных препаратов Института РАМН», Россия (КОКАВ) [3].

Подходы по определению категории повреждения в зависимости от характера контакта и данных о животном в соответствии инструкцией по применению вакцины КОКАВ и требованиями приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь «О профилактике бешенства» № 1341 от 17.12.2018 г. представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Категория повреждения, устанавливаемая в зависимости от характера повреждений и данных о животном при обращении пациента за АРМП [2, 3]

Категория повреждения	Характер контакта	Данные о животном
1-я	Нет повреждений кожных покровов. Нет ослюнений кожных покровов. Нет ослюнений слизистых	Большое бешенством
2-я	Ссадины, одиночные (не более 3) поверхностные укусы или царапины туловища, верхних и нижних конечностей (кроме головы, лица, шеи, кисти, пальцев рук и ног). Ослюнение неповрежденных кожных покровов	Домашнее животное. Сельскохозяйственное животное
3-я	Любые укусы головы, лица, шеи, кисти, пальцев рук и ног. Множественные укусы (более 3). Одиночные глубокие укусы любой локализации или множественные глубокие рваные раны. Любые ослюнения слизистых	Домашнее животное. Сельскохозяйственное животное
	Любые ослюнения и повреждения	Дикие плотоядные животные. Летучие мыши. Грызуны

При 1-й категории повреждения риск инфицирования человека вирусом бешенства отсутствует, поэтому антирабическое лечение не назначается. При 2-й категории повреждения вероятность реализации риска по передаче возбудителя требует немедленного начала лечения с применением схемы лечебно-профилактических прививок. Выраженный риск инфицирования вирусом бешенства при 3-й категории повреждения устанавливает необходимость начать немедленно комбинированное лечение антирабическим иммуноглобулином (АИГ) и антирабической вакциной.

Полная схема ЛПАИ с использованием вакцины КОКАВ включает серию из введения 6 доз вакцины в течение 90 дней: по одной дозе (1,0 мл) — в 0, 3, 7, 14, 30 и 90-й день. Если животное после 10-дневного ветеринарного наблюдения не заболело и осталось живым, то курс иммунизации прекращается (медицинским работником после получения соответствующего ветеринарного заключения). В случае если животное погибло, исчезло, лечение продолжают.

Рекомендуемым местом для внутримышечного введения антирабической вакцины является дельтовидная мышца плеча у взрослых, а у детей в возрасте до 5 лет — верхняя часть переднелатеральной области бедра. При внутримышечном введении одна доза — это один флакон вакцины. Вакцина против бешенства никогда не должна вводиться в ягодичную область: введение таким способом приведет к снижению титров нейтрализующих антител.

Начинать иммунизацию против бешенства следует немедленно, в день обращения пострадавшего за медицинской помощью, вне зависимости от возможности наблюдения за животным.

Важнейшим профилактическим препаратом, минимизирующим риск заболевания человека бешенством, является антирабический иммуноглобулин, применяемый в комбинации с антирабической вакциной при 3-й категории повреждения. В результате комбинированного постэкспозиционного лечения происходит формирование пассивного иммунитета за счет введения специфических антител до начала проявления активного иммунитета в ответ на введение вакцины. Поэтому рассчитанная доза АИГ должна быть инфильтрована вокруг раны и в глубине раны.

Препарат АИГ получают из крови людей (чАИГ) или лошадей (лАИГ), вакцинированных против бешенства. Считается, что они обладают одинаковой клинической эффективностью.

Основная проблема при использовании гетерологичного лАИГ — это необходимость, в связи с высоким риском сенсибилизации, проведения кожных проб на индивидуальную чувствительность к чужеродному белку с разведенным 1:100 иммуноглобулином в дозе 0,1 мл (проба по Безредко). В связи с тем, что применение лАИГ всегда чревато возможностью развития аллергических реакций вплоть до анафилактического шока, его введение необходимо осуществлять в условиях стационара, где имеется все необходимое для купирования этих нежелательных реакций, в том числе, если это потребуется, в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Учитывая высокий риск сенсибилизации при применении гетерологичного иммуноглобулина, повторное введение, даже при имеющихся показаниях, не проводится.

Гомологичный чАИГ отличается хорошей переносимостью, низкой частотой поствакцинальных осложнений. Допустимое время введения чАИГ составляет не позднее 7 суток после укуса, что увеличивает вероятность выработки надежного активного иммунитета, в то время как для лАИГ — не позднее 3 суток после укуса. Для оптимальной эффективности максимальной дозой АИГ является 40 МЕ/кг веса тела пациента в случае использования лАИГ и 20 МЕ/кг в случае использования чАИГ. Несмотря на преимущества чАИГ, спрос на него ограничен высокой стоимостью и небольшими объемами препарата из-за трудностей иммунизации волонтеров-доноров.

В настоящее время в Республике Беларусь в качестве антирабического иммуноглобулина используется зарегистрированный в стране «Имуноглобулин антирабический из сыворотки крови лошади жидкий» ПАО «ФАРМСТАНДАРТ-БИОЛЕК», Украина [4].

Проведенный анализ частоты обращения населения Республики Беларусь за АРМП с разными категориями повреждений с 2013 по 2018 г. демонстрирует ежегодное увеличение регистрации 3-й, наиболее опасной, категории повреждения (рисунок 1).

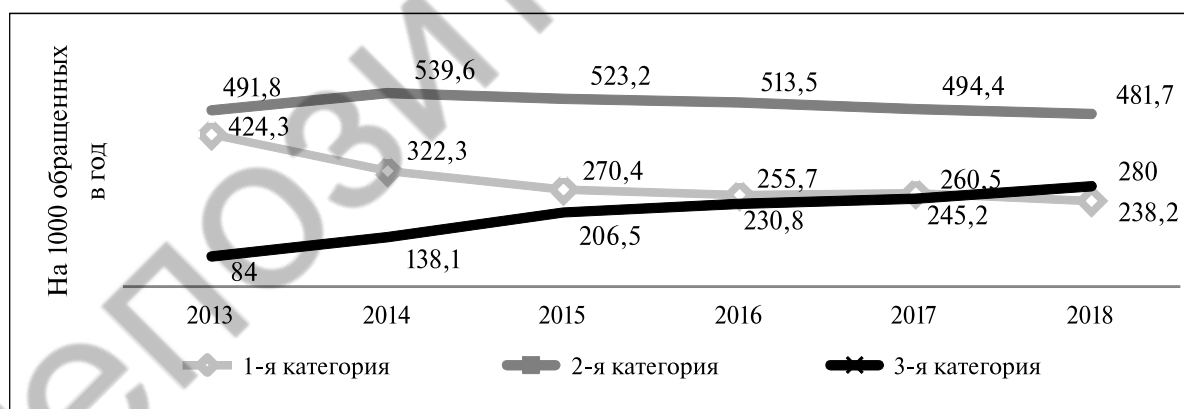


Рисунок 1 — Частота обращений населения Республики Беларусь за антирабической медицинской помощью с разными категориями повреждений с 2013 по 2018 г.

Если в 2013 г. частота обращения населения с 3-й категорией повреждений составила 84,0 (ДИ 80,2–87,8) на 1000 обращений в год, то в 2018 г. в 3,3 раза больше ($P < 0,02$) — 280,0 (ДИ 273,8–286,2) на 1000 обращений в год. В сравнении с другими категориями повреждений ежегодная частота обращения населения за АРМП со 2-й категорией была наибольшей и относительно стабильной на протяжении всего периода наблюдения с разбегом в значениях показателя в разные годы от 481,7 (ДИ 474,9–488,5) до 539,6 (ДИ 532,6–546,6) на 1000 обращений в год. В тоже время обращаемость с 1-й, самой безопасной категорией повреждения, находилась вплоть до 2016–2017 гг. на уровне про-

межуточных значений между 2-й и 3-й категориями. Ежегодно снижаясь в течение всего периода наблюдения, обращаемость с 1-й категорией достигла в 2018 г. 238,2 (ДИ 232,4–244,0) на 1000 обращений в год, что в 1,8 раза ($P \leq 0,02$) меньше по сравнению с 2013 г.

В результате массовых контактов населения с больными бешенством животными (с числом пострадавших на 1-й случай — 5 и более человек) за шесть лет в Республике Беларусь пострадало 1029 человек. Структура категорий повреждений у лиц, пострадавших в результате массовых контактов с больными бешенством животными, представлена на рисунке 2.

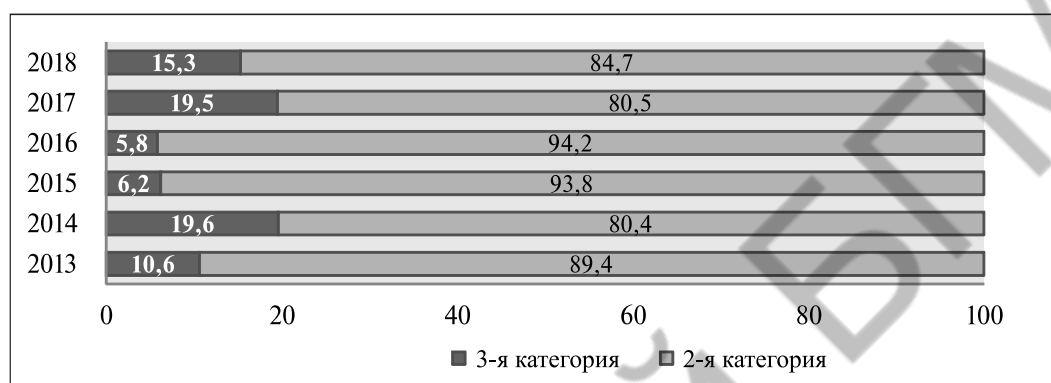


Рисунок 2 — Структура категорий повреждений у лиц, пострадавших в результате массовых контактов с больными бешенством животными, в Республике Беларусь в 2013–2018 гг.

В связи с регистрацией у лиц, пострадавших в результате массовых контактов с больными бешенством животными, 2-й и 3-й категорий повреждений, всем пациентам по показаниям была назначена ЛПАИ.

В тоже время определенные беспокойства связаны с событиями, когда пациенты отказываются или самостоятельно прерывают курс ЛПАИ. Так из 87 945 лиц со 2-й и 3-й категориями повреждений, обратившихся на протяжении шести лет в организации здравоохранения Республики Беларусь за оказанием АРМП, отказались от лечебно-профилактической вакцинации 1416 (1,6 %) человек, а 1325 (1,5 %) обратившихся прервали прививочный курс.

Заключение. В Республике Беларусь длительное время не наблюдается случаев бешенства среди населения. Проведенный анализ частоты обращения населения за АРМП с разными категориями повреждений, демонстрирует ежегодное увеличение регистрации 3-й, наиболее опасной, категории повреждения, с превышением в 2018 г. анализируемого показателя в 3,3 раза в сравнении с 2013 г. ($P \leq 0,02$), в то время как ежегодная частота обращения населения за АРМП со 2-й категорией была наибольшей и относительно стабильной на протяжении периода наблюдения до 2016–2017 гг., а показатель обращаемости с 1-й, самой безопасной категорией повреждения, снизился в 2018 г. в сравнении с показателем 2013 г. в 1,8 раза ($P \leq 0,02$). Ежегодное увеличение частоты регистрации 3-й категории повреждения, события с контактами населения, в том числе массовыми, с больными бешенством животными, а также отказы и самостоятельные прерывания пациентами ЛПАИ определяют клинко-эпидемиологические риски и сохраняющуюся актуальность проблемы бешенства в Республике Беларусь на современном этапе.

Литература

1. Антирабические вакцины: документ по позиции ВОЗ. Информационный бюллетень № 16 // Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]. — ВОЗ, 2018. — Режим доступа: <http://www.who.int/wer>. — Дата доступа: 14.09.2020.
2. О профилактике бешенства: приказ Министерства здравоохранения Респ. Беларусь от 17.12.2018 г. № 1341 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. — Режим доступа: <http://www.pravo.by/> — Дата доступа: 14.09.2020.
3. Вакцина антирабическая культуральная концентрированная очищенная инактивированная сухая» Федерального государственного унитарного предприятия «Предприятие по производству бактериальных и вирусных препаратов Института РАМН», Россия: инструкция по медицинскому при-

менению лекарственного средства [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.vidal.ru/drugs/cultural_concentrated_purified_inactivated_dried_antirabies_vaccine_42624. — Дата доступа: 14.09.2020.

4. Иммуноглобулин антирабический из сыворотки крови лошади жидкий» ПАО «ФАРМСТАНДАРТ-БИОЛЕК», Украина: инструкция по применению медицинского иммунобиологического препарата (согласовано Министерством здравоохранения Республики Беларусь от 25.08.2014 г. № 877) [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.vidal.ru/druga/antirabies_immunoglobulin_from_horse_serum_liquid_31474. — Дата доступа: 14.09.2020.

Population applications for antirabic treatment and approaches to postexposure immunization

Hanenko O. N., Kolomiets N. D., Tonko O. V.

*State Educational Institution «The Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education»,
Minsk, Republic of Belarus*

The analysis of the frequency of people seeking antirabies treatment with different categories of damage caused by animals in the Republic of Belarus in 2013–2018 has been carried out. An annual increase in the frequency of registration of the 3rd category of injury in persons who applied for antirabies treatment. The annual frequency of people seeking antirabies treatment with category 2 was the highest and relatively stable during the observation period until 2016–2017. In case of events with mass contacts of the population with animals sick with rabies, the category of damage of the 2nd or 3rd risk category is recorded in patients. Annual refusals and self-interruptions of preventive vaccination by patients were established in 1,6 % and 1,5 % of cases, respectively.

Keywords: rabies, categories of damage caused by animals, therapeutic and prophylactic anti-rabies immunization.

Поступила 20.10.2020