

3-4/2009

СУЧАСНІ ІНФЕКЦІЇ

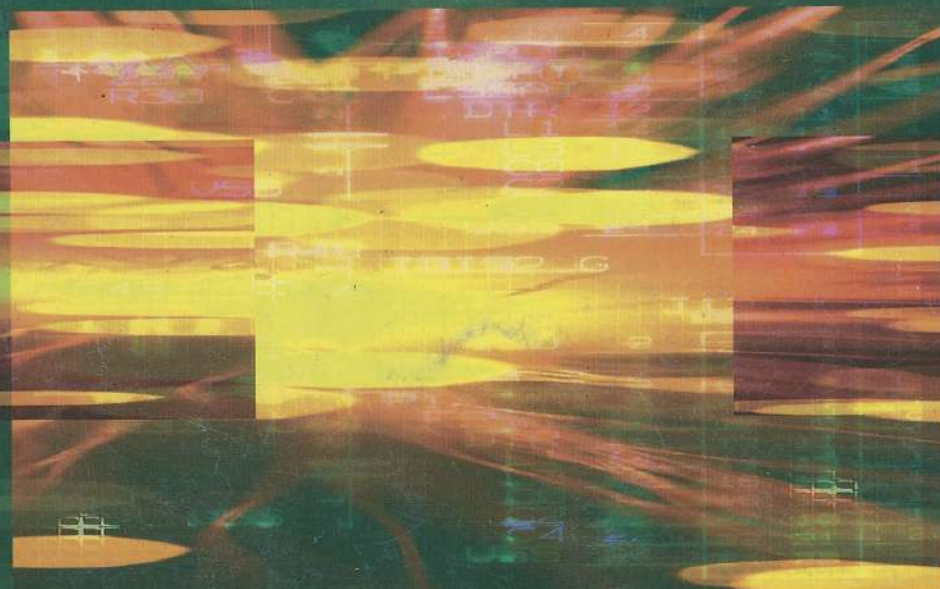
На допомогу практичному лікарю

МОЗ повідомляє

Оригінальні дослідження

Випадки з практики

Огляди, лекції



ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ: "ДЕТСКАЯ БОЛЕЗНЬ" – ВЗРОСЛЫЕ ПРОБЛЕМЫ

О.А. ПОДОЛЮК

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

ключевые слова:

эпидемический паротит, паротитная инфекция, вакцинация

Эпидемический паротит (синонимы: свинка, заушница, паротитная инфекция; *parotitis epidemica* — лат.; *mumps* — англ.; *Mumps* — нем.; *parotidite epidemique* — франц.) — острое антропонозное инфекционное заболевание, вызываемое вирусом, который обладает избирательной тропностью к железистой ткани и нервной системе.

Впервые "свинка" была описана Гиппократом в V в. до н.э. на о. Тасос и довольно долго не привлекала к себе внимания как относительно доброкачественное заболевание на фоне свирепствовавших в Европе чумы, холеры, натуральной оспы. С середины XVIII века медицинские представления об этом заболевании начали расширяться и углубляться. Сначала была выявлена контагиозность болезни (Partholongo, 1752; Hamilton 1752), затем установлена связь со "свинкой" орхита и поражения нервной системы (Hamilton 1790). В XIX веке возникло название "эпидемический паротит", которое отражало представление о болезни как о местном поражении околушних слюнных желез. Однако в работах А.Д. Романовского (1849), И.В. Троицкого (1883), Н.Ф. Филатова (1891), описавших атипичные проявления заболевания, эпидемический паротит уже рассматривался как патологический процесс не только слюнных желез, но и всего организма в це-

лом. А.Д. Романовский еще в 1848 году предложил различать две основные формы болезни — железистую и нервную.

В XX веке был выделен (С. Johnson, E. Goodpasture, 1934) и культивирован вирус эпидемического паротита (К. Habel, 1945), что позволило путем многократных пассажей получить аттенуированный штамм и создать в последующем вакцину. Первая эффективная вакцина против эпидемического паротита была создана в 1966 году (E. Buynak, M. Hiltman) и сертифицирована в США в 1968 году [2, 6, 13].

На сегодняшний день в отношении эпидемического паротита существует несколько проблематичных вопросов клинического и эпидемиологического характера, окончательные ответы на которые еще не даны.

Говоря о клинических проблемах эпидемического паротита, во-первых, следует сказать об отсутствии единого мнения о формулировке диагноза. Медики уже отказались от термина "свинка", однако в статистической Европейской базе данных "Здоровье для всех" (ЕБД) данные об этой болезни представлены как "заболеваемость свинкой" [3]. Использование термина "эпидемический паротит", по-видимому, правомочно, но только в случаях, когда в патологический процесс вовлекаются лишь околушные слюнные железы. Особенностью вируса паротита является тропность

к железистой и нервной ткани, а околоушная железа является всего лишь одним из объектов агрессии, частым, но необязательным. С точки зрения возможности поражения вирусом других железистых органов и (или) нервной системы без паротита целесообразнее использовать термин "паротитная инфекция". В этом случае панкреатит, орхит, менингит, энцефалит рассматриваются как проявление болезни, а не как осложнение эпидемического паротита [1, 5-7, 9, 11-13].

Во-вторых, в литературе разнятся данные о частоте и характере клинических проявлений паротитной инфекции. В мнении о преобладании паротита среди клинических проявлений болезни сходятся все исследователи. Поражение околоушных слюнных желез наблюдается у 95% больных с манифестной формой инфекции и проявляется их одно- или двусторонним увеличением, болезненностью, отеком и гиперемией выводного протока (симптом Мурсу) на фоне выраженной интоксикации с высокой лихорадкой [1, 2, 5-7, 11, 13, 16].

Сведения о частоте поражения поджелудочной железы разноречивы — от 4 [16] до 70% [2] больных манифестными формами паротитной инфекции имеют клинические проявления панкреатита — сильная боль в верхних отделах живота, тошнота, рвота, ослабление пульсации брюшной аорты вследствие отека головки железы, понос [14]. Исход паротитного панкреатита, как правило, благоприятный, однако не исключено формирование в последующем хронического панкреатита и сахарного диабета [1, 2, 11]. Проблема распознавания паротитного поражения поджелудочной железы заключается, с одной стороны, в том, что панкреатит может быть единственным проявлением заболевания, у врача не возникает мысли о его вирусной этиологии. С другой стороны, на фоне манифестных проявлений паротита слабая выраженность клинических симптомов панкреатита может затруднять его выявление.

Возникновение паротитного орхита регистрируется у трети больных с манифестными формами инфекции. Обращает на себя внимание, что это проявление болезни почти не встречается у детей до момента

полового созревания. Обычно поражение половых желез проявляется в конце первой недели болезни, когда воспаление в зоне первичной локализации (чаще слюнные железы) начинает разрешаться и состояние больного улучшается. Развитие орхита манифестирует резким усилением интоксикации, болью внизу живота и в паху. Появляется отек и боль в области мошонки, нарастающие в последующие 2-3 дня. Яичко резко увеличивается, становится плотным и весьма болезненным, кожа мошонки ярко гиперемирована, набухшая. Процесс может быть односторонним или двусторонним, с одновременным или последовательным вовлечением яичек. Орхит обычно протекает доброкачественно и заканчивается полным выздоровлением, однако у части больных через 1-2 месяца может развиваться атрофия яичка. Нарушение сперматогенеза, сопровождающее атрофию, при двустороннем процессе может привести к бесплодию [2, 5-7, 12, 13, 16].

Тропность вируса к железистой ткани половых органов не менее актуальна для девочек и женщин репродуктивного возраста, хотя клинические проявления оофорита не так демонстративны, как орхита. На развитие оофорита могут указывать повторное повышение температуры тела, появление дискомфорта или умеренной боли внизу живота. К сожалению, часто такие проявления не рассматриваются лечащим врачом как проявление паротитной инфекции, а двустороннее поражение половых желез может так же, как и у мужчин, привести к бесплодию [2, 16].

Частота поражения нервной системы у больных с паротитной инфекцией, по данным разных исследователей, весьма вариабельна. Одни авторы считают, что менингит развивается у 1-10%, а энцефалит — у 1% больных [16]. По мнению других — поражение нервной системы при паротитной инфекции абсолютно закономерно и встречается у всех больных с разной степенью выраженности [1]. Энцефалиты и менингиты на фоне других проявлений паротитной инфекции возникают значительно чаще, чем диагностируются, а частота паротитных менингитов, протекающих без поражения железистых органов, практически не известна. [2]. Основными клиническими про-

явлениями поражения нервной системы являются головная боль, сонливость, двигательные расстройства, менингеальные знаки. Нарушение сознания вплоть до комы, парезы и параличи, расстройство дыхания являются проявлением тяжелого поражения вещества головного мозга и обуславливается локализацией и распространенностью процесса [1, 2, 9, 15].

Паротит, панкреатит, поражение половых желез и центральной нервной системы являются наиболее частыми проявлениями паротитной инфекции, но, кроме того, вирус может поражать другие железистые органы, обуславливая развитие субмаксилита и сублингвита, тиреоидита, дакриoadенита, паратиреоидита, мастита, воспаления надпочечников, что необходимо учитывать при лечении больных [2, 6, 14].

Большую роль в постановке правильного диагноза, а значит и назначении правильного лечения, играет специфическая диагностика. И здесь возникают проблемы. Возможности выделения вируса из слюны, носоглоточного секрета, мочи, спинномозговой и семенной жидкостей весьма ограничены, а применение иммуноферментного анализа для выявления специфических иммуноглобулинов класса М (Ig M) может давать недостоверные результаты. По мнению одних исследователей, Ig M появляются в крови за 4 дня до появления клинических симптомов, а по мнению других — только через 7-10 дней после первых проявлений болезни [16]. Кроме того, больные, которые были ранее вакцинированы, могут давать иммунный ответ по вторичному типу, поэтому Ig M у них отсутствуют, а сразу вырабатываются иммуноглобулины класса G, четырехкратное нарастание титра которых и является подтверждением диагноза [20].

Таким образом, проблемы клинического характера в определенной мере могут быть решены путем унификации классификации эпидемического паротита/паротитной инфекции, подходов к диагностике и лечению больных.

Проблемы эпидемиологического характера связаны с применением изоляционных мер для ограничения распространения инфекции, созданием действенных и безопасных вакцин, адекватностью охва-

та прививками необходимого контингента восприимчивых лиц.

В литературе нет однозначного мнения о длительности заразного периода при паротитной инфекции. Одни авторы считают, что человек становится заразным от момента заражения, другие — за несколько часов до начала болезни. Длительность эффективного выделения вируса больным человеком, по мнению разных исследователей, колеблется от 5 до 10 дней [2]. Практически больные изолируются до 10 дня болезни, однако необходимо учитывать, что огромную роль в распространении вируса играют больные с нераспознанными формами паротитной инфекции [5, 6, 16].

Показателем эффективности вакцинации является наличие мощной иммунной прослойки населения, которая может препятствовать эпидемическому распространению инфекции, что отражается высоким удельным весом серопозитивных лиц в популяции и снижением уровня заболеваемости [1, 6, 7, 12, 16, 18].

Теоретически, как и для других управляемых вирусных инфекций, обоснованием создания эффективной вакцины является антропонозность вируса, его антигенная стабильность, напряженный длительный естественный активный иммунитет. Практически картина выглядит несколько иначе — имеются подтвержденные случаи заражения собак от людей, выделены 12 генотипов вируса эпидемического паротита, циркулирующих в разных регионах земного шара, регистрируются повторные случаи заболевания [2, 6, 16]. И хотя на сегодняшний день животные не играют роли в распространении инфекции, вакцинные штаммы индуцируют выработку антител, которые нейтрализуют вирусы всех генотипов, а повторные случаи заболевания встречаются не более чем в 2,2% случаев, взаимоотношения вируса и человека в дальнейшем предсказать сложно — исследователи не исключают возможность антигенного шифта [17, 19].

В довакцинальную эру заболеваемость эпидемическим паротитом в разных странах колебалась в очень широких пределах. Исследования, проведенные в 1960-1969 годах, показали, что в США заболеваемость составляла от 80 до 180 случаев на 100 000 насе-

ления, в Финляндии — от 156,4 до 435,7, странах Восточной Европы (Польша, Чехословакия, Болгария, Румыния) — от 108,5 до 604,6 на 100 000. При этом исследователи сделали вывод, что истинная заболеваемость в разных странах существенно не различается, а несоответствие статистических данных объясняется неполнотой регистрации больных [6].

Плановая вакцинация в США привела к резкому снижению заболеваемости эпидемическим паротитом — в период между 1968 и 1993 годом ее уровень снизился на 99%. Финляндия, где плановая вакцинация была начата в 1982 году, через 16 лет стала свободной от эпидемического паротита, который регистрируется лишь в виде единичных случаев [16]. Мы воспользовались данными по заболеваемости в Финляндии, приведенными в ЕБД "Здоровье для всех" [3], которые предлагаем вашему вниманию (рис.1).

Как видно на рис.1, после 1982 года в стране отмечается неуклонное снижение уровня заболеваемости и с 1988 года он составляет 0,01-0,15 на 100 тыс. населения.

В других европейских странах плановая вакцинация против эпидемического паротита также показала высокую эффективность — при двухдозовой системе прививок заболеваемость снизилась на 97-99%, а при однодозовой — уровень снижения составил от 88 до 98% [16].

В СССР иммунизация живой паротитной вакциной была включена в календарь прививок в 1980 году. Вакцинации подлежали дети в возрасте от 18 месяцев до 7 лет, ранее не болевшие паротитом [12]. В Украине массовая плановая вакцинация началась с 1982 года и в течение первых десяти лет была отмечена ее высокая эффективность — уровень заболеваемости резко снизился [8].

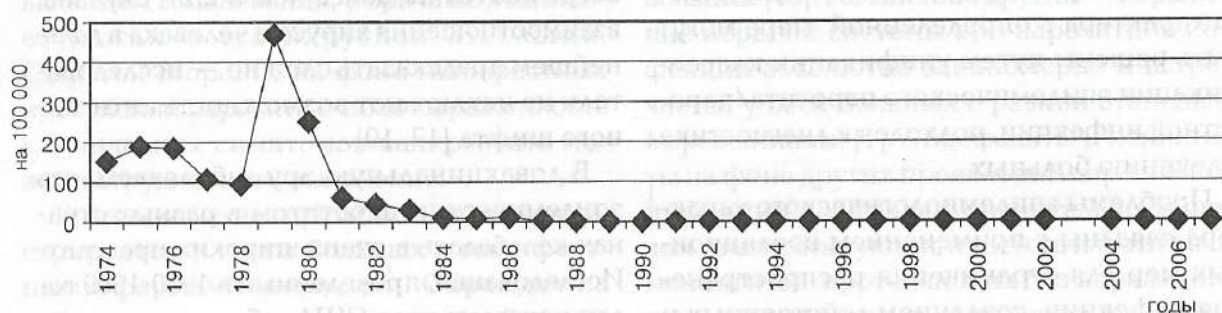


Рис. 1. Заболеваемость эпидемическим паротитом в Финляндии

К сожалению, в ЕБД "Здоровье для всех" [3] данные по Украине представлены только в период с 1988 по 2006 год, но и они представляют интерес, особенно если учитывать, что понятие "истинная заболеваемость" не тождественно понятию "регистрируемая заболеваемость" (рис.2)

На рис.2 видна отчетливая волнообразность эпидемического процесса в Украине и значительно более высокий уровень заболеваемости на фоне проводимой вакцинации, чем в Финляндии (рис.1). В ЕБД "Здоровье для всех" за 2008 год приведены данные только двух стран Европы — Румынии и Молдавии. Мы сравнили уровень заболеваемости эпидемическим паротитом, представленный Украиной и ее ближайшим соседом — Молдавией. В течение последних 10 лет уровень заболеваемости стран-соседей существенно не различался, однако в 2008 году данные по Украине не представлены, а в Молдавии зарегистрирована заболеваемость 834,23 на 100 000 населения. И это наводит на мысль о неблагоприятной эпидемической ситуации в регионе.

И даже в благополучных странах, таких как Великобритания и США, в 2005-2006 годах зарегистрированы крупные вспышки заболеваний эпидемическим паротитом. В структуре больных преобладали взрослые в возрасте 18-24 лет, большинство из которых ранее были привиты одной дозой противопаротитной вакцины [16,18]. Таким образом, плановая однодозовая вакцинация против эпидемического паротита не привела к прекращению циркуляции вируса в популяции. Недостаточная эффективность вакцинальных мероприятий может быть связана как с качеством вакцин (условия изготовления, соблюдение "холодовой цепи"), так и с особенностями первичного иммунного ответа на прививку

(первичные и вторичные иммунодефициты). Кроме того, на сегодняшний день отсутствуют сведения о длительности поствакцинального иммунитета с позиций доказательной медицины, только одно исследование подтвердило 12-летнюю сохранность достаточного количества вируснейтрализующих антител [16].

Одной из проблем, которая возникла в вакцинальную эру, является изменение возрастной структуры заболеваемости. В довакцинальную эру, при естественном течении эпидемического процесса, высокая контагиозность вируса и всеобщая восприимчивость к нему обуславливали заражение в детском возрасте. Наибольшую часть больных составляли дети 2-7 лет [6]. В вакцинированной популяции все чаще в эпидемический процесс вовлекаются подростки и молодые люди. "Повзреление" паротитной инфекции привело к значительному увеличению случаев развития панкреатита, а также орхитов и оофоритов, которые у лиц допубертатного возраста практически не наблюдаются [2, 8]. Кроме того, дети грудного возраста, рожденные матерями, которые перенесли естественную паротитную инфекцию, как правило, не болели эпидемическим паротитом. А дети матерей, которые были привиты против паротита, имеют невысокий процент защищенности материнскими антителами и рискуют заболеть паротитной инфекцией в младенческом возрасте [16].

Одним из краеугольных вопросов вакцинации является безопасность используемых вакцин. Поствакцинальные осложнения могут манифестировать локальными (гиперемия, отек в месте введения) и общими признаками (лихорадка, сыпь, воспаление околоушных слюнных желез, асептический менингит, панкреатит). Локальные осложнения регистрируются у 14 % при-

витых моновакциной и у 5-8% после использования тривакцины (корь, краснуха, паротит). Общие осложнения (паротит, панкреатит) описаны как единичные случаи. Например, поствакцинальный панкреатит описан всего у 6 лиц за все время применения вакцин [21]. Что касается вакциноассоциированных асептических менингитов, то, по мнению специалистов Глобального консультативного комитета по безопасности вакцин ВОЗ, частота его развития варьирует в разных исследованиях и зависит как от состава вакцины, так и от качества надзора за осложнениями [4]. По данным J. Furesez, G. Contreras (1990), в Канаде вакциноассоциированный асептический менингит регистрируется с частотой 1 случай на 62 000 доз вакцины [16]. В доступной нам литературе данных о частоте поствакцинальных осложнений в Украине не отражено. Несмотря на возможные риски вакцинации, риск тяжелого течения заболевания с возможными неблагоприятными исходами представляется более весомым при решении вопроса о проведении иммунизации.

В 2006 году 109 стран-членов ВОЗ включили иммунизацию против ЭП в национальные календари прививок, в большинстве из них используются двухдозовая вакцинация. Украинский Календарь прививок также указывает на необходимость двукратной вакцинации детей в возрасте 12 месяцев и 6 лет [8, 10]. При отсутствии вакцинации против эпидемического паротита и документированного заболевания в анамнезе рекомендуется вакцинировать мальчиков в возрасте 15 лет во избежание паротитного поражения половых желез и последующего бесплодия. Возможно, целесообразно ставить вопрос о вакцинации и девушек, учитывая возможность аналогичных последствий.

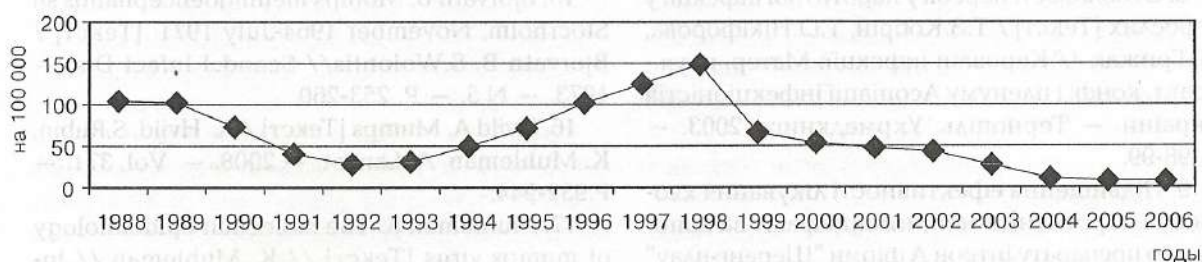


Рис. 2. Заболеваемость эпидемическим паротитом в Украине

В настоящее время в Украине зарегистрировано несколько трехкомпонентных (корь, краснуха, паротит) вакцин для профилактики эпидемического паротита, среди них — PRIORIX™ (GlaxoSmithKline Biologicals s.a., Бельгия), TRIMOVAX (SANOFI PASTEUR S.A., Франция), ПРИОРИКС™ (ТОВ "Фарма Лайф", Украина), TRIVIVAC (СЕВАФАРМА а.с., Чешская республика), и одна моновалентная — вакцина паротитная культуральная живая сухая (НПО "Микроген", Россия).

В целом успех борьбы с паротитной инфекцией и ее последствиями зависит от

качества диагностики и лечения больных, согласованности действий клиницистов и эпидемиологов в вопросах вакцинации, контроля ее эффективности и мониторинга поствакцинальных осложнений. С этой целью необходимо проводить изучение серопозитивности населения для оценки коллективного иммунитета. Для адекватного контроля и коррекции вакцинального процесса совершенно необходимо внедрение "паспорта прививок" для каждого гражданина страны.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни [Текст] / Ж.И.Возианова. — К.: Здоров'я, 2008. — Т.1; 2-е вид., перероб. і доп. — 884 с.
2. "Дитячі" інфекції у дорослих [Текст] / С.М.Федоренко, О.М.Зінчук, В.М.Тітов та ін. // Керовані інфекції: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. — С. 227-228.
3. Европейская база данных "Здоровье для всех" [Электрон. ресурс]. — Режим доступа: <http://data.euro.who.int/hfadb/index.php?lang=ru>
4. Заявление о побочных реакциях после вакцинации против эпидемического паротита [Электрон. ресурс]. — Режим доступа: <http://www.who.int/hfadb/index>.
5. Инфекционные болезни [Текст]: национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. — М.: ГОЭТАР-Медиа, 2009. — 1065 с. — (Серия "Национальные руководства").
6. Казанцев А.П. Эпидемический паротит [Текст] / А.П.Казанцев. — Л.: "Медицина", Ленинградское отделение, 1988. — 173 с.
7. Особливості паротитної інфекції залежно від епідситуації [Текст] / О.П.Швайченко, В.О.Калюжний, Н.І.Борисіна та ін. // Керовані інфекції: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. — С. 255-256.
8. Особливості перебігу паротитної інфекції у дорослих [Текст] / Т.З.Кобрін, Т.О.Нікіфорова, І.Г.Грижак // Керовані інфекції: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. — С. 98-99.
9. Підвищення ефективності лікування хворих на паротитний менінгоенцефаліт за допомогою препарату інтрон А фірми "Шеренг-плау" [Текст] / А.О.Руденко, Л.В.Муравська, Т.Г.Бере-
- стова та ін. // Керовані інфекції: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. — С. 181-183.
10. Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів [Електрон. ресурс]: Наказ МОЗ № 48 від 03.02.2006. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/ua/main/siterubr/profi/dis>
11. Пясецький Б.М. Особливості сучасного перебігу епідемічного паротиту [Текст] / Б.М. Пясецький, В.Ю. Миронов // Керовані інфекції: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. — С. 175-176.
12. Титова Н.С. Эпидемический паротит и его профилактика / Н.С.Титова // [Электрон. ресурс]. — Режим доступа: <http://medi.ru/doc/7190219.htm>
13. Чемич М.Д. Особливості перебігу паротитної інфекції на сучасному етапі [Текст] / М.Д.Чемич, В.В.Рябіченко // Керовані інфекції: Матер. наук.-практ. конф. і пленуму Асоціації інфекціоністів України. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. — С. 244-245.
14. Юнусова Х.А. Эпидемический паротит [Текст] / Х.А.Юнусова, Ф.С. Шамиев. — М.: Вузовская книга, 1999. — 34 с.
15. Bjorvatn B. Mumps meningoencephalitis in Stockholm, November 1964-July 1971. [Текст] / Bjorvatn B. S.Wolontis// Scand.J Infect Dis. — 1973. — N 5. — P. 253-260.
16. Hvild A. Mumps [Текст] / A. Hvild, S.Rubin, K. Muhleman // Lancet. — 2008. — Vol. 371. — P.932-944.
17. Muhleman K. The molecular epidemiology of mumps virus [Текст] // K. Muhleman // Infect Genet Evol. 2004. — N 4. — P. 215-219.

18. Mumps epidemic — United kingdom, 2004-2005 [Текст] // MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006. — N55. — P.173-175.

19. Nojd J. Mumps virus neutralizing antibodies do not protect against reinfection with a heterologous mumps virus genotype [Текст] / J. Nojd, T. Teclé, A. Samuelsson // Vaccine. — 2001. N 19. — P.1727-1731.

20. Sensitivity and specificity of immunoglobulin G titer for the diagnosis of mumps virus in infected

patients depending on vaccination status [Текст] / J.C.Sanz, M.M.Mosquera, J.E. Echevarria // APMIS. — 2006. — N 114. — P.788-794.

21. Toovey S. Pancreatitis complicating adult immunisation with a combined mumps measles rubella vaccine. A case report and literature review / S. Toovey, A Jamieson // Travel Med Infect Dis. — 2003. — № 1(3). — P. 189-192.

УДК: 616.988.51:616—036.22

UDC: 616.988.51:616—036.22

О.О. Подолюк

ЕПІДЕМІЧНИЙ ПАРОТИТ: "ДИТЯЧА ХВОРОБА" – ДОРОСЛІ ПРОБЛЕМИ

У роботі розглянуті деякі проблемні аспекти гостротики і профілактики епідемічного паротиту на сьогодні у нашій країні. Проаналізовані основні невирішені питання епідеміології і клініки цієї хвороби, успіхи і недоліки вакцинопрофілактики.

О.А.Podolyuk

MUMPS: "AN INFANTILE DISORDER"—ADULT ISSUES

The paper discusses some problematic aspects of diagnosis and prevention of mumps is now in our country. We analyze the main outstanding issues of epidemiology and clinical disease, advances and disadvantages of vaccination.