

Вакцина против вируса пандемического гриппа А (H1N1) – 2009 – заключения и рекомендации совещания Стратегической консультативной группы экспертов по иммунизации, состоявшегося в октябре 2009 г.

Стратегическая консультативная группа экспертов (СКГЭ) по иммунизации информирует Генерального директора ВОЗ по целому ряду вопросов – от научных исследований и разработок в области вакцин до осуществления иммунизации. Ее круг обязанностей выходит за рамки детской иммунизации и распространяется на все болезни, предотвратимые с помощью вакцин¹. Совещание СКГЭ состоялось 27-29 октября 2009 г. в Женеве, Швейцария². Ниже следуют заключения и рекомендации СКГЭ в отношении вакцины против вируса пандемического гриппа А (H1N1) - 2009. Заключения и рекомендации в отношении других тем, обсуждавшихся на совещании, будут опубликованы в "Еженедельной эпидемиологической сводке" 11 декабря 2009 года.

СКГЭ была ознакомлена с текущей эпидемиологией вируса пандемического гриппа А (H1N1) – 2009 (далее именуемого как "вирус пандемического гриппа (H1N1) – 2009"). На 17 октября 2009 г. ВОЗ получила сообщения о >414 000 подтвержденных случаев заболевания и почти 5000 случаев смерти; ожидается, что действительное число случаев заболевания гораздо больше, так как системы общественного здравоохранения перестали подтверждать отдельные случаи заболевания и в настоящее время проводят мониторинг за тенденциями болезни. Когда будут опубликованы результаты серологических исследований, появится дополнительная информация о соотношениях инфицированного населения, включая легкие и бессимптомные случаи заболевания. Из развивающихся стран поступает меньше данных, чем из развитых стран.

Как было сообщено СКГЭ 7 июля 2009 года, случаи заболевания продолжают возникать, главным образом, среди подростков и молодых людей, а самые высокие показатели госпитализации отмечаются среди детей раннего возраста. В 1%-10% клинических случаев заболевания потребовалась госпитализация, а 10%-25% госпитализированных пациентов необходимо было поместить в отделения интенсивной терапии (ОИТ). Летальный исход был зарегистрирован у 25-9% госпитализированных пациентов. Вероятность того, что беременным женщинам потребуется помещение в ОИТ, в 10 раз превышает аналогичный показатель среди общего населения; в 7%-10% всех случаев госпитализации пациентами являются женщины на втором или третьем триместре беременности. Тяжелые исходы наиболее часто происходят при наличии сопутствующих нарушений здоровья, таких как хронические заболевания легких (включая астму). СКГЭ заключила, что имеющихся на данный момент фактических данных недостаточно для того, чтобы классифицировать ожирение в качестве независимого фактора риска при отсутствии сопутствующей заболеваемости.

В то время как системы здравоохранения в большинстве стран справляются с бременем случаев заболевания пандемическим гриппом (H1N1) – 2009, возникло значительное дополнительное бремя, создающее напряжение для отделений неотложной помощи и ОИТ, особенно значительное в некоторых районах. СКГЭ заключила, что ее предшествующие рекомендации в отношении установления приоритетов среди целевых популяций для вакцинации против пандемического гриппа остаются в силе³.

¹ http://www.who.int/immunization/sage/SAGE_TORs_Full_21_11_08.pdf

² Все представления, сделанные на совещании вместе со справочными документами, доступны на <http://www.who.int/immunization/sage/previous/en/index.html>

³ См. № 30, 2009, сс. 301-304, также доступно на http://www.who.int/immunization/sage_conclusions/en/index.html

В настоящее время подавляющее количество вирусов гриппа, идентифицированных во всем мире, является вирусами пандемического гриппа (H1N1) – 2009. До сих пор вирус является антигенно-стабильным и чувствительным к осельтамивиру и занамивиру. В отдельных случаях заболевания сообщалось об ограниченном количестве вирусов, устойчивых к осельтамивиру. СКГЭ по-прежнему осознает, что эволюция вируса (с генетической и антигенной точки зрения) непредсказуема, особенно по мере возрастания уровней фонового иммунитета к этому вирусу, что оказывает повышенное эволюционное давление на вирус.

Математическое моделирование, проведенное на основе данных, полученных в южном полушарии, позволяет предположить 20%-40%-ный коэффициент инфицирования при коэффициенте репродукции в диапазоне 1,1-1,5. Время генерации и инкубационный период представляются сопоставимыми с аналогичными показателями сезонного гриппа. Моделирование стратегий вакцинации показывает, что, если вакцинация будет проводиться после пикового периода передачи инфекции (что может иметь место во многих странах северного полушария), иммунизация групп населения, подвергающихся риску тяжелых исходов, будет более эффективной в снижении заболеваемости и смертности, чем иммунизация групп населения, имеющих наибольшее отношение к передаче инфекции.

СКГЭ рассмотрела данные о безопасности и иммуногенности вакцин против пандемического гриппа (H1N1) – 2009. Комитет отметил, что пандемические вакцины (как живые аттенюированные, так и адьювантные или неадьювантные инактивированные вакцины), производимые в Австралии, Венгрии, Канаде, Китае, Республике Корея, Российской Федерации и США, лицензированы в вышеперечисленных странах для использования среди взрослых людей на основе введения однократной дозы и среди некоторых групп населения более молодого и пожилого возраста. В Европе регулятивный орган (ЕМЕА) первоначально лицензировал 3 пандемические вакцины (производимые компаниями GlaxoSmithKline (GSK), Novartis и Baxter) для использования на основе введения двукратных доз. Однако после рассмотрения новых данных, полученных в результате клинических исследований AS03, адьювантной вакцины GSK, и MF59, адьювантной вакцины Novartis, ЕМЕА также отметило, что имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют о том, что для здоровых взрослых может оказаться достаточной одна доза.

СКГЭ рекомендовала общественному здравоохранению поддерживать использование однократной дозы вакцины среди взрослых людей и подростков в возрасте 10 лет и старше, при условии, что такое использование соответствует указаниям национальных регулятивных органов. Комитет подчеркнул, что необходимо провести исследования с целью определения эффективных режимов дозирования для лиц с иммунодефицитом, которым могут быть необходимы 2 дозы. В отношении детей в возрасте старше 6 месяцев и младше 10 лет в настоящее время имеется мало данных об иммуногенности. За исключением случаев, когда регулятивные органы считают достаточной однократную дозу вакцины, СКГЭ рекомендует, чтобы дети в возрасте старше 6 месяцев и младше 10 лет, включенные в приоритетные группы для вакцинации, получали 2 дозы вакцины. В интересах общественного здравоохранения запасы вакцины необходимо использовать так, чтобы первые дозы были предоставлены как можно большему числу детей, а вторые дозы последовали при дальнейшем пополнении

запасов и в соответствии с указаниями регулятивных органов. Эти рекомендации будут обновляться по мере поступления дополнительных данных.

Продолжаются клинические испытания безопасности и иммуногенности совместного введения вакцин против сезонного и пандемического гриппа. В случае если обе вакцины – и против сезонного и против пандемического гриппа – являются инактивированными или если одна из них инактивированная, а вторая живая аттенюированная, СКГЭ рекомендует их совместное введение. При этом принимаются во внимание соображения общественного здравоохранения, а также имеющиеся на сегодняшний день обнадеживающие данные о безопасности вакцин. В то же время комитет признал рекомендацию Центров Соединенных Штатов Америки по борьбе с болезнями и профилактике болезней не проводить совместное введение живой аттенюированной вакцины против сезонного гриппа и живой аттенюированной вакцины против пандемического гриппа.

На основе предварительных результатов, приводимых в отчетах фармнадзора, СКГЭ признала, что на данной стадии нет признаков того, что наблюдаются необычные побочные реакции. До сих пор сообщаемые побочные реакции после иммунизации как простой неактивированной, так и адьювантной инактивированной вакциной не выходили за рамки известного профиля безопасности вакцин против гриппа. Несмотря на эти предварительные обнадеживающие результаты, органам здравоохранения необходимо постоянно сохранять бдительность и регулярно проводить оценку. Принимая во внимание опасения общественности в отношении безопасности вакцины, о которых сообщается в СМИ, СКГЭ настоятельно рекомендовала передавать общественности и СМИ четкие сообщения о безопасности вакцины против пандемического гриппа (H1N1) – 2009.

Исследования репродуктивной токсичности, проведенные на животных моделях с использованием неадьювантных, адьювантных инактивированных и живых аттенюированных вакцин, не указывают на прямые или косвенные неблагоприятные эффекты по отношению к фертильности, беременности, развитию эмбриона или плода, родовому акту или постнатальному развитию. Лицензированные показания к применению как адьювантной, так и неадьювантной инактивированной вакцины включают беременных женщин. Более того, беременность не является противопоказанием к использованию живой аттенюированной вакцины против пандемического гриппа (H1N1) – 2009 в странах, где такая вакцина лицензирована; аттенуация гриппа основана на неспособности вируса к репликации при температуре тела и на его неспособности вызывать виремию. В этом контексте и в связи со значительно повышенным риском тяжелых исходов инфицирования вирусом пандемического гриппа (H1N1) – 2009 у беременных женщин СКГЭ рекомендовала использование любых лицензированных пандемических вакцин для защиты беременных женщин при отсутствии особых противопоказаний со стороны регулятивных органов или в обзоре предварительной квалификации ВОЗ.

СКГЭ была предоставлена обновленная информация относительно ожидаемого в ближайшие месяцы объема производства пандемической вакцины. Объем производства вакцины против пандемического гриппа (H1N1) – 2009 в ближайшие 12 месяцев был пересмотрен с 4,5 миллиарда доз до 3 миллиардов доз. Была также предоставлена обновленная информация в отношении инициативы ВОЗ по обеспечению пандемической вакциной развивающихся стран. Критериям (на основе потребностей), необходимым для получения поддержки в рамках инициативы, будут соответствовать около 95 стран с низким

и средним уровнем дохода, которые в противном случае не имели бы доступа к пандемическим вакцинам. Для защиты тех, кто подвергается наибольшему риску, и сведения к минимуму дезорганизации медико-санитарных служб каждая отобранная развивающаяся страна получит достаточное количество доз пандемической вакцины (для 2% их населения) для иммунизации, по меньшей мере, работников здравоохранения, в соответствии с рекомендациями СКГЭ от июля 2009 года. Секретариат ВОЗ представил СКГЭ краткий отчет о текущей деятельности, направленной на обеспечение того, чтобы развивающиеся страны эффективно использовали вакцины, которые будут им вскоре предоставлены. Сюда входит оказание технической помощи правительствам в оценке побочных реакций на иммунизацию.

Ожидается, что доставка вакцин в количестве, достаточном для охвата первых целевых 2% населения, в развивающиеся страны будет осуществлена в ноябре 2009 г. - феврале 2010 года. Дальнейшей целью является обеспечение каждой из этих 95 стран вакциной в количестве, достаточном для иммунизации до 10% их населения. По оценкам ВОЗ, в общей сложности, для реализации инициативы необходимо обеспечить в ближайшие 6-12 месяцев наличие >200 миллионов доз пандемической вакцины. СКГЭ подчеркнула важность разработки всесторонней национальной стратегии по использованию пандемической вакцины для всех стран, которые еще не сделали этого.

СКГЭ рассмотрела варианты лекарственных форм вакцин против сезонного гриппа в южном полушарии, предназначенных для использования в 2010 году. Они включают трехвалентную вакцину (штаммы А (H1N1) – 2009; А (H3N2); и В) или, в качестве альтернативного варианта, двухвалентную вакцину (штаммы А (H3N2) и В) и отдельную моновалентную вакцину от пандемического гриппа (H1N1) – 2009. СКГЭ признала повышенные программные сложности, связанные с использованием 2 отдельных продуктов (двухвалентной и моновалентной вакцин против гриппа), по сравнению с использованием трехвалентной вакцины. Однако СКГЭ также признала, что некоторые страны южного полушария запрашивают вариант двухвалентной + моновалентной вакцины и что этот вариант имеет преимущество, заключающееся в расширении доступа к вакцине против пандемического гриппа (H1N1) – 2009, так как это позволит расширить производство адъювантной вакцины против гриппа А (H1N1) – 2009 по сравнению с производством неадъювантной вакцины и, тем самым, максимально расширить доступ к пандемической вакцине. СКГЭ заключила, что для составления лекарственной формы для производства вакцины против сезонного гриппа в южном полушарии в 2010 году необходимо иметь в наличии как вариант трехвалентной, так и вариант двухвалентной + моновалентной вакцин, в зависимости от национальных потребностей. СКГЭ настоятельно рекомендовала странам южного полушария выбрать для использования трехвалентную вакцину с тем, чтобы предоставить инициативе ВОЗ оставшиеся запасы моновалентной вакцины против гриппа А (H1N1) – 2009.