

Совещание Стратегической консультативной группы экспертов по иммунизации, Апрель 2009 Г. – выводы и рекомендации

Стратегическая консультативная группа экспертов (SAGE) по иммунизации готовит рекомендации Генеральному директору ВОЗ по всем вопросам, касающимся иммунизации. Они выходят за рамки иммунизации детей и касаются всех управляемых инфекций¹. Совещание SAGE состоялось 6-8 апреля 2009 года в Женеве, Швейцария.

Отчет Департамента по иммунизации, вакцинам и биологическим препаратам

Директор Департамента ВОЗ по иммунизации, вакцинам и биологическим препаратам (IVB) представил отчет о выполнении предыдущих рекомендаций SAGE, обновленную информацию о развитии ситуации в мире и проинформировал SAGE о ключевых мероприятиях IVB, включая разработку нового стратегического плана по иммунизации на период с 2010 по 2015 годы. Краткая информация о рекомендациях ВОЗ, содержащихся в документах, отражающих позицию ВОЗ по вакцинам, теперь доступна в Интернете - http://www.who.int/immunization/policy/immunization_tables/en/index.html. Эта информация будет регулярно обновляться. Сопроводительный документ находится в стадии разработки; все это позволит помочь руководителям программ иммунизации корректировать календари прививок в соответствии с новыми рекомендациями.

Для рассмотрения SAGE в октябре 2009 года Всемирной организацией здравоохранения готовится аналитический отчет по детям, не охваченным иммунизацией². Регионы ВОЗ проанализируют опыт своих стран. В подготовке этого отчета примут участие Швейцарский институт тропической медицины, Центры по борьбе с болезнями и их профилактике США (CDC) и Программа иммунизации Basics. SAGE предложила включить в обзор такие важные элементы, как анализ социальных детерминант, гендерные вопросы, влияние финансового кризиса и необходимость выявления успешных инициатив.

Инвестиции, направленные на улучшение качества мониторинга охвата плановыми прививками должны быть сконцентрированы на расширении служб мониторинга (например, оценка административных систем отчетности, ежемесячная проверка данных путем организации выборочных исследований), улучшение данных знаменателя и уточнение предварительных расчетов, сделанных ВОЗ и ЮНИСЕФ (путем расширения консультативного процесса, улучшения возможностей воспроизведения и прозрачности, а также предоставления неутонченных расчетов).

10 апреля 2009 года был опубликован документ о позиции ВОЗ в отношении вакцины против вируса папилломы человека (ВПЧ)³. Вакцина, финансируемая сектором общественного здравоохранения, была внедрена в двух развивающихся странах Американского региона, но цена вакцины против ВПЧ остается барьером для ее внедрения во многих странах с ограниченными ресурсами. Хотя производители вакцин обязались сделать вакцину более доступной для развивающихся стран безвозмездно или посредством гибкого ценообразования, на сегодня прогресса в этом отношении не наблюдается, и SAGE выразила озабоченность по поводу небольших программ безвозмездного предоставления вакцины 8 развивающимся странам, а также риска, что на эти страны будет оказано давление, и они будут вынуждены использовать определенную вакцину при отсутствии необходимых ресурсов. Демонстрационные проекты, предпринятые ПОТЗ в Перу и Уганде, позволили добиться высокого уровня охвата прививками при проведении иммунизации в рамках школьных программ. Продолжаются научные исследования по безопасности и иммуногенности вакцины среди ВИЧ-серопозитивных женщин с использованием альтернативных календарей прививок.

Международная координационная группа по обеспечению вакцинами мероприятий по борьбе с менингитом (ICG) при поддержке ГАВИ и Бюро Европейской комиссии по гуманитарной помощи имеет запас менингококковых полисахаридных вакцин AC и ACW в количестве 13 миллионов доз. Проведение массовой кампании иммунизации с использованием конъюгированной вакцины против менингита А запланировано в Буркина-Фасо на конец 2009 года, финансировать эту кампанию будет ГАВИ; в настоящее время ожидаются лицензирование и преквалификация вакцины. Кампании в Мали и Нигере будут проведены в 2010 году. В течение нынешнего эпидемического сезона наблюдались случаи менингококкового менингита в Чаде, Нигере и Нигерии. Большинство случаев было вызвано *Neisseria meningitidis* серотипа А. В Нигере и Нигерии был также изолирован серотип W135, это произошло на территориях, расположенных рядом с границей с Чадом, где была зарегистрирована вспышка, вызванная серотипом W135. ICG предоставил этим странам менингококковые вакцины AC и ACW. SAGE рекомендовала проводить мониторинг влияния миграции внутри Африки на возникновение менингита.

Существует нарастающая глобальная потребность в создании всеобъемлющей стратегии по профилактике и борьбе с вирусными гепатитами, и технический документ по этому вопросу будет вынесен на обсуждение Всемирной ассамблеи здравоохранения. Следуя примеру Западно-тихоокеанского региона ВОЗ и рекомендациям SAGE³, другие регионы определяют свои цели по осуществлению борьбы с гепатитом В.

Регионы интенсифицировали свои усилия по созданию или укреплению национальных технических консультативных групп по иммунизации (ITAGs).

Региональные отчеты

Африканский регион

Несмотря на то, что об улучшении охвата плановыми прививками сообщалось ранее, в период с 2006 по 2007 г. наблюдалась определенная стагнация ситуации. В общей сложности 80% невакцинированных детей проживает в 8 странах, в которых системы иммунизации плохо функционируют. Региональное бюро ВОЗ проводит эпидемиологический анализ среди невакцинированных детей, и исследования проводятся в Кот-д'Ивуар, Кении и Сенегале. В то время как реализация стратегии «Охватить каждый район» добилась определенных результатов в последнее время, слабая инфраструктура и недостаток финансовых и человеческих ресурсов являются препятствием для осуществления программы. Для решения этих проблем использовались инновационные стратегии, включая периодическую интенсификацию мероприятий по плановой иммунизации.

Получение качественных данных по эпиднадзору и охвату прививками остается в регионе проблемой. Например, в Нигерии местным органам власти региона Кано представили данные, в четыре раза превышающие уровень охвата прививками детей, выявленный при проведении аудита по учетным таблицам проведенных прививок. Для решения этой проблемы были предприняты определенные действия на уровне страны, а также на межстрановом и региональном уровнях.

Заметный прогресс в странах Африки был достигнут во внедрении новых и более активном применении недостаточно используемых вакцин. Вакцина против гепатита В была внедрена в 96% стран, а вакцина против *Haemophilus influenzae* типа b (Hib) - в 80% стран. Пневмококковая конъюгированная вакцина была внедрена в Южной Африке и будет внедрена еще в некоторых странах в 2009 году, начиная с Руанды.

Хотя в последнее время отмечается возрождение полиомиелита в связи с завозом дикого полиовируса (ДПВ) в некоторые страны, которые были свободными от полиомиелита в течение многих лет, регион достиг значительного прогресса в снижении смертности от кори и поставил перед собой более амбициозную цель – снизить к 2012 году смертность на 98%. Однако эти амбиции могут оказаться под угрозой в связи со снижением интереса со стороны доноров к поддержке

дополнительных мероприятий по иммунизации (ДМИ) и низким уровнем охвата плановыми прививками в некоторых странах.

SAGE чрезвычайно воодушевлена достижениями по снижению смертности от кори и настоятельно рекомендует странам и международным партнерам продолжать инвестиции в дело снижения смертности от кори. SAGE предложила Региональному бюро пропагандировать эту позицию на политических встречах высокого уровня, которые проводятся с участием премьер-министров и министров финансов.

SAGE высоко оценила усилия, которые были предприняты по улучшению качества данных, и предложила Региональному бюро действовать более решительно, в случае если окажется, что система мониторинга будет работать недостаточно четко.

SAGE рекомендовала, что новые подходы, такие как периодическая интенсификация плановой иммунизации, должны быть тщательно оценены с целью определения их эффективности и экономической рентабельности.

SAGE отметила повышенные политические обязательства в отношении программы иммунизации в Нигерии, но призвала использовать этот шанс для улучшения осуществления программы плановой иммунизации в целом и мероприятий по ликвидации полиомиелита.

Регион Восточного Средиземноморья

В то время как этот регион добился улучшения в достижении охвата плановыми прививками, Афганистан, Джибути, Ирак, Пакистан, Сомали, Южный Судан и Йемен все еще должны достигнуть 90% охвата на национальном уровне; однако Афганистан, Джибути, Ирак и Йемен улучшили реализацию своих программ. Слабые системы иммунизации, конкуренция приоритетов, проблемы с безопасностью и финансовые трудности являются препятствием для более успешного осуществления программ иммунизации в Пакистане, Сомали и Южном Судане. Определенные меры, предпринятые для решения этих проблем, включают анализ национальных программ иммунизации, осуществление стратегии «Охватить каждый район», проведение «дней здоровья ребенка», кампаний по иммунизации и интенсификация мероприятий по иммунизации во время региональных дней или недель иммунизации.

Вакцина против Hib была внедрена в 90% стран, подлежащих финансовой поддержке со стороны ГАВИ, а также всеми странами с доходами выше среднего и высоким уровнем доходов, но только 23% детей, проживающих в странах с низким уровнем доходов, получают эти вакцины. Региональное бюро поддерживает процесс принятия решения в странах, а также получение приемлемой цены на новые вакцины. Это осуществляется путем организации эпиднадзора за ротавирусной диареей и инвазивными бактериальными инфекциями, укрепления возможностей национальных ITAG и созданием региональных объединенных систем по закупкам вакцин.

Хотя практически все страны региона внедрили вакцину против гепатита В, только 14 из 22 стран вводят дозу вакцины при рождении на плановой основе; некоторые страны, в которых пораженность гепатитом В очень высокая, не вводят вакцину при рождении, и проводится ограниченный мониторинг пораженности, определяемой серологически, чтобы документально выявить влияние вакцинации. Региональная ITAG в результате рекомендовала сформулировать региональную цель по борьбе с гепатитом В, которая будет представлена на обсуждение Региональному комитету для его решения в октябре 2009 года.

SAGE отметила усилия региона по улучшению охвата плановыми прививками и предложила, чтобы успешные результаты в Афганистане и Северном Судане систематически анализировались с целью информирования других стран и регионов о том, как улучшить охват прививками.

SAGE признала проблемы, которые возникают в странах с уровнем доходов ниже среднего при внедрении новых вакцин, но подчеркнула, что эти мероприятия позволяют спасти жизни и дают уникальную возможность укрепить программы плановой иммунизации.

SAGE отметила наличие множественных факторов, оказавших влияние на снижение охвата прививками в Пакистане в 2008 году, включая уменьшение запаса четырехвалентных вакцин (АКДС -Ніb) из-за ожидания внедрения пятивалентной вакцины (АКДС -Ніb-Гепатит В) (поступившей в страну с опозданием); конфликта приоритетов, связанного с возобновлением паралитического полиомиелита, а также ухудшения ситуации, связанной с безопасностью. SAGE рекомендовала проведение систематического независимого анализа потенциального эффекта от проведения кампаний по иммунизации против полиомиелита на мероприятия плановой иммунизации в Пакистане.

Регион Юго-Восточной Азии

Достигнут определенный прогресс в снижении передачи дикого полиовируса в Индии, единственной эндемичной стране в регионе. Региональная ITAG рекомендовала продолжать проведение эпиднадзора сертификационного уровня, т.е. 2 случая острого вялого паралича на 100 000 населения в возрасте <15 лет, а также обеспечить достижение и поддержание высоких уровней охвата плановыми прививками, особенно в Индии, Индонезии и Тимор-Лесте.

Прогресс в снижении смертности от кори медленный, что связано с низким уровнем охвата плановыми прививками в больших странах (Индия и Индонезия); кроме того, несмотря на рекомендации национальной ITAG, в Индии пока не внедрена вторая доза или вторая возможность для иммунизации. Бутан, Корейская Народно-демократическая Республика, Мальдивы, Таиланд и Шри-Ланка осуществляют стратегию элиминации.

Индия, Индонезия и Тимор-Лесте не достигли 80% охвата тремя дозами АКДС (АКДС3). В Индии и Индонезии когорты вновь родившихся детей велики, что соответственно приводит к появлению большого числа неиммунизированных детей. В странах необходимо улучшить инфраструктуру, привлечь адекватные человеческие ресурсы, сделать приоритетом обучение медицинских работников и руководителей программ иммунизации.

Внедрение вакцины против брюшного тифа обсуждалось на совещании двух регионов: Региона Юго-Восточной Азии и Западно-Тихоокеанского региона, и эндемическим странам было рекомендовано оценить бремя болезни и определить целевое население, что позволит сделать рекомендации по применению вакцины.

Низкое качество данных по мониторингу охвата прививками и отчетности по управляемым инфекциям остается проблемой для многих стран региона, хотя определенный прогресс в этом направлении имеется.

Региональная ITAG рекомендовала создать технические рабочие группы по анализу данных и рассмотрению рекомендаций в отношении политики по применению вакцин против гепатита В, краснухи, брюшного тифа и сезонного гриппа в странах региона.

Негативное влияние поствакцинальных побочных проявлений на доверие населения и политической элиты к иммунизации затронуло многие страны, включая даже те страны, в которых программа иммунизации функционирует успешно. Необходимость в укреплении возможностей по расследованию поствакцинальных побочных проявлений, а также в эффективном информировании о них населения, средств массовой информации и лиц, принимающих политические решения, были признаны приоритетными задачами

Отчеты других консультативных комитетов по вопросам, связанным с иммунизацией

Консультативный комитет по технологиям и материально-техническому обеспечению занимается вопросами, связанными с флаконными термоиндикаторами (ФТИ), потенциальным

использованием вакцин вне холодовой цепи и пересмотром политики многодозовых флаконов. Комитет пересматривает все аспекты, связанные с флаконными термоиндикаторами, включая экономические, технологические, связанные с их тестированием и лицензированием. Помимо этого, комитет рассматривает применение температурных или временных мониторов или обоих одновременно в разных производственных условиях; взаимосвязь между активностью вакцины и показаниями флаконных термоиндикаторов; а также разработку флаконных индикаторов замораживания. Применение вакцин вне холодовой цепи не предусматривает полный отказ от холодовой цепи, но дает больше гибкости, в том числе и в лицензировании специфических вакцин при различных обстоятельствах в зависимости от их термостабильности. Проводится пилотное исследование вакцины против гепатита В с целью дальнейшей тщательной разработки ее термостабильности и определения модели контролирующих механизмов для политики в области иммунизации. Комитет рекомендовал использовать ступенчатый подход для рассмотрения политики многодозовых флаконов; она должна включать оценку дизайна визуального расположения, что поможет медицинским работникам в определении, какие вакцины должны быть уничтожены, какие должны быть представлены для преквалификации, и разработать подход по категоризации многодозовых флаконов.

SAGE одобрила достижения Консультативного комитета по технологиям и материально-техническому обеспечению и подчеркнула важность этой работы. Также было подчеркнуто необходимость в тесном сотрудничестве между этим комитетом и другими структурами ВОЗ, такими как группа по преквалификации вакцин, Экспертный комитет ВОЗ по биологической стандартизации и Глобальный консультативный комитет по безопасности вакцин (ГККБВ), а также программами в странах.

Председатель Консультативного комитета ВОЗ по количественной иммунизации и исследованиям, касающихся вакцин (QUIVER)⁴, сообщил, что комитетом рассмотрены математические модели по эффективности пандемического контейнента при использовании ограниченного количества вакцин против пандемического гриппа в комбинации с нефармакологическими мерами, такими как социальное дистанцирование в различных географических зонах. Комитетом было рассмотрено несколько моделей по оценке бремени болезней с особым акцентом на коклюш, краснуху и корь. QUIVER также проанализировал модели по критериям для внедрения второй плановой дозы вакцины против кори. Было одобрено и затем опубликовано Руководство по экономической оценке эффективности вакцин⁵.

Направления для будущих исследований включают методики для оценки охвата прививками; модели для оценки риска возникновения вспышек вакциноассоциированного полиомиелита в период после ликвидации инфекции; результаты реализации стратегий иммунизации с использованием инактивированной вакцины против полиомиелита (ИПВ), а также оценку экономического влияния и влияния на системы здравоохранения усилий, направленных на глобальную ликвидацию кори.

SAGE подчеркнула необходимость тесного взаимодействия с QUIVER, принимая во внимание соответствие его работы выработке политики. SAGE должна быть полностью проинформирована в отношении важных предположений и быть уверенной в адекватности данных и методов в отношении моделей, используемых для принятия политических решений.

SAGE получила также отчет от ГККБВ⁶.

Отчет Альянса ГАВИ

Исполнительный Директор Альянса ГАВИ по политике и деятельности доложил о завершении перехода локализации секретариата из ЮНИСЕФ в независимый Шведский фонд. Объединение двух прежде разделенных советов ГАВИ завершилось, и новое управленческое подразделение

организовано. Руководитель SAGE будет иметь место без права голоса в комитете ГАВИ по программным вопросам и политике для обеспечения большей согласованности в работе этого комитета и SAGE. Также была образована Целевая группа для консультирования по нескольким вопросам относительно использования данных в рамках Альянса ГАВИ – ключевой компонент для финансовой поддержки служб иммунизации (ISS), которая предоставляет финансирование стране на основе результатов работы, оцениваемым по данным страны, а также для общей оценки вклада Альянса ГАВИ в снижение бремени болезни и смертности. Приостановка финансирования ISS, вызванная опубликованием статьи относительно недостоверных данных, была отменена в большинстве стран, где затем данные были тщательно проверены и признаны достоверными. Планируется продолжение работы со странами, которые имеют проблемы с качеством данных. Был рассмотрен вопрос о праве на получение поддержки со стороны ГАВИ, и эти рекомендации будут приняты во внимание во время процесса принятия решения на заседании Совета в октябре. В течение 2009 года будут пересмотрены характер поддержки ISS и аудит качества данных, и позиция ГАВИ по финансированию будет пересмотрена в контексте глобального финансового кризиса.

Влияние укрепления нормативных и определяющих политику функций ВОЗ в отношении иммунизации: отчет группы заинтересованных сторон

В 2005 году Департамент ВОЗ по иммунизации, вакцинам и биологическим препаратам при поддержке фонда Билла и Мелинды Гейтс и основных ресурсов ВОЗ принял решение об осуществлении проекта, направленного на укрепление нормативных и определяющих политику в области иммунизации функций ВОЗ. Ключевой задачей пятилетнего проекта является увеличение влияния рекомендаций ВОЗ по вакцинам и иммунизации путем предоставления более прозрачной и консультативной схемы для разработки политики и улучшения процедур информационного обеспечения в отношении этих политик. В этом контексте Департамент по иммунизации, вакцинам и биологическим препаратам принял решение о проведении серии реформ, направленных на улучшение формулирования рекомендаций по политике, основанных на научных данных, и функционирования основных консультативных органов. Для оценки прогресса в достижении этих задач и решения проблем было запланировано проведение независимой среднесрочной оценки.

В 2008 году была основана независимая группа глобальных партнеров для определения влияние рекомендаций по политике, а также норм и стандартов, установленных ВОЗ и сформулированных ее ключевыми консультативными комитетами. Группа экспертов рассмотрела ряд документов, включая карту соответствия стран политическим рекомендациям ВОЗ. Обсуждения группы были подкреплены результатами выборочных исследований в странах, проведенных McKinsey and Company в отношении основных национальных представителей, принимающих решения. Эта группа представила на рассмотрение SAGE свои выводы и рекомендации⁷.

Группой экспертов было сделано заключение, что консультативные комитеты ВОЗ по вакцинам играют возрастающую ключевую роль в определении глобальной политики в отношении вакцин. Рекомендации комитетов являются необходимой составляющей на пути внедрения и использования вакцин, особенно в развивающихся странах, и в результате имеют четкое и значительное влияние. ВОЗ заслуживает похвалы за усиление позиции и влияния ее комитетов в отношении определения глобальных политик по иммунизации. Группа рекомендовала ВОЗ предпринять безотлагательные шаги по консолидации и достижению успехов в реформировании консультативных комитетов по иммунизации. Рекомендации по иммунизации были представлены в пяти сферах: миссия и задачи консультативных комитетов; структура комитетов и их связь с ВОЗ; людские ресурсы и планы работы; стратегии по мониторингу и оценке; и коммуникации.

Группа выделила две проблемы, вызывающие озабоченность: потребность в адекватном обеспечении сотрудниками соответствующих консультативных комитетов и необходимость более агрессивного распространения рекомендаций комитетов. ВОЗ следует улучшить обмен

информацией между различными комитетами и больше вовлекать свои представительства в странах в распространение информации. Группа призвала ВОЗ разработать план действий с конкретными датами исполнения и результатами интегрированной работы во всех пяти областях и рассмотреть возможность использования процесса реформирования консультативных комитетов по иммунизации в качестве модели при реформировании других комитетов по нормативной деятельности в политике.

SAGE обратила внимание ВОЗ на возможные последствия, касающиеся ресурсов, финансов и организационных моментов, которые могут возникнуть при исполнении некоторых рекомендаций, и обратилась к ВОЗ с просьбой предоставить отчет о выполнении рекомендаций группы экспертов.

Ликвидация полиомиелита

SAGE были получены обзор по глобальной ситуации в отношении ликвидации полиомиелита и обновленная информация по ситуации в Нигерии и Пакистане. SAGE отметила наличие признаков увеличения политической заинтересованности и ответственности в решении проблем в обеих странах. В Нигерии Президент страны принял участие в церемонии открытия национальной кампании. Губернатор в Кане публично вакцинировал своего собственного ребенка; в эндемичных штатах и местностях были созданы специальные правительственные группы под руководством губернаторов. Все эти действия демонстрируют увеличение ответственности страны в отношении процесса ликвидации полиомиелита. Эти шаги начинают давать положительные результаты: значительно сократилось число детей, которые никогда не вакцинировались против полиомиелита. В штате Кане этот показатель стал <15% в течение первого квартала 2009 года. В Пакистане официально начато осуществление Плана действий Премьер-министра по ликвидации полиомиелита, что привело к улучшению межсекторального сотрудничества, особенно среди мобильного населения, в больших городах и некоторых регионах, где все еще наблюдаются проблемы с безопасностью. Полностью оценить влияние этой инициативы пока не представляется возможным, но предварительные данные дают возможность сказать, что она может решить важные проблемы в области увеличения охвата прививками.

SAGE призывает эндемичные и пораженные страны проанализировать данные, касающиеся детей, не охваченных прививками, чтобы позволить целевым стратегиям охватить этих детей. SAGE особенно отметила необходимость лучше анализировать эти данные в регионах, где все еще существуют проблемы, связанные с безопасностью, чтобы иметь возможность вносить поправки в тактику иммунизации, как минимум, один раз в квартал.

SAGE была обеспокоена персистирующей передачей завезенного ДПВ в некоторых ранее не эндемичных регионах, особенно это касается Анголы и Чада. Это отражает оперативные проблемы и невозможность полностью выполнять глобальные рекомендации и резолюции Всемирной ассамблеи здравоохранения по мерам в ответ на завоз дикого полиовируса. Новые рекомендации по вакцинации путешественников оральной вакциной против полиомиелита (ОПВ) в публикации ВОЗ «Международные поездки и здоровье» являются своевременными и дают основание странам разработать политику в отношении путешественников, въезжающих и покидающих пораженные территории. SAGE рекомендовала рассмотреть распространение полиомиелита в мире на следующем заседании.

SAGE подчеркнула, что на данном этапе реализации Глобальной инициативы по ликвидации полиомиелита все пораженные территории должны использовать трехвалентные или рекомендованную моновалентную оральные полиомиелитные вакцины, преквалифицированные ВОЗ.

SAGE поддержала Альянс ГАВИ в области синхронизации деятельности по укреплению систем здравоохранения (HSS) и поддержке ISS в тех территориях, где наиболее велик риск повторного

появления ДПВ, улучшения общего статуса по охвату прививками и снижения риска распространения инфекции после ее завоза.

Рабочая группа по ИПВ представила схему оценки постликвидационных вариантов политики вакцинации. SAGE выразила свое удовлетворение проделанной работой, но обратилась к рабочей группе с призывом обратить особое внимание на неопределенности в математическом моделировании рисков заражения вакциноассоциированным полиовирусом. SAGE согласилась с предложением по документу о позиции ВОЗ в отношении вакцин против полиомиелита, который должен быть опубликован в апреле 2010 года, а также согласилась с предложенными рекомендациями по использованию ИПВ в странах с низким уровнем доходов в постликвидационный период (апрель 2011 года).

Вакцинация против гепатита В

SAGE была проинформирована о последних результатах деятельности рабочей группы по гепатиту В, и ее вниманию были представлены научные обоснования для предотвращения перинатальной передачи вируса гепатита В (ВГВ) путем использования иммунизации, начинающейся при рождении, а также для долгосрочного предотвращения инфицирования ВГВ и его последствий. Рабочая группа завершила систематический обзор литературы и изучила качество научных данных.

В обзоре Cochrane было выделено 5 рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) по оценке эффективности вакцины против гепатита В, введенной сразу после рождения детям, родившимся от инфицированных ВГВ матерей (4 испытания проводились с использованием плазменной вакцины и 1 испытание - с использованием рекомбинантной вакцины). Эти РКИ использовали инфицирование ВГВ, оцениваемое наличием поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) в качестве результата, и предоставили научное обоснование среднего качества для подтверждения эффективности вакцины против гепатита В при ее введении в течение 24 часов после рождения для предотвращения инфекции. Уровень качества РКИ был невысок, так как методы рандомизации и частота утаивания были неясны, и имелось только ограниченное описание потерь при проведении последующего наблюдения.

Рабочая группа по гепатиту В сделала следующие выводы:

- введение вакцины против гепатита В при рождении защищает от перинатальной передачи ВГВ;
- ВОЗ следует продолжать рекомендовать введение первой дозы вакцины против гепатита В как можно скорее после рождения (<24 часов). Если это невозможно, первая доза должна вводиться как можно раньше;
- иммуноглобулин против гепатита В обеспечивает защиту от перинатального инфицирования ВГВ, но из-за некоторых проблем, связанных с поставками, безопасностью и стоимостью, его использование в большинстве случаев не представляется возможным.

SAGE рекомендовала следующие изменения документа по позиции ВОЗ в отношении вакцин против гепатита В:

- во всех регионах мира перинатальная передача вируса является причиной возникновения значительного числа случаев хронической инфекции ВГВ. Соответственно, все младенцы должны быть вакцинированы против гепатита В как можно скорее после рождения (<24 часов). Для завершения курса вакцинации против гепатита В следует ввести еще 2 или 3 дозы вакцины;

- программы иммунизации должны работать совместно с программами по охране здоровья матери и ребенка в деле пропаганды введения первой дозы вакцины против гепатита В при рождении.

SAGE рекомендовала также использовать своевременное введение первой дозы вакцины против гепатита В при рождении (в течение первых 24 часов после рождения) в качестве показателя работы программы иммунизации. Необходимо укрепить системы отчетности и мониторинга, для того чтобы иметь возможность улучшить качество данных по охвату первой дозой вакцины при рождении.

В отношении продолжительности защиты после введения вакцины против гепатита В младенцам для профилактики инфекции и ее последствий было определено одно РКИ, проведенное в Гамбии, в котором приняли участие >120 000 лиц. Промежуточный анализ данных, проведенный подгруппой среди лиц, вакцинированных 15 лет назад, показал высокую эффективность вакцины против инфекции (67.0% при 95% доверительном интервале [CI], 58.2–74.6% при определении наличия антител к сердцевинному антигену гепатита В [анти-НВс]) и хронической инфекции (96.6%, 95% CI 91.5–100% против HBsAg). Анализ 37 наблюдательных исследований, проведенных с использованием плазменных и рекомбинантных вакцин, продемонстрировал стойкие результаты относительно долгосрочной защиты от инфекции. При использовании процесса «расположения по рангу» данные были оценены, как высокого качества, подтверждающие эффективность первичной серии введения вакцины против любой инфекции ВГВ через 15 лет после проведения вакцинации в младенческом возрасте. Были данные низкого качества, подтверждающие эффективность первичной серии введения вакцины против инфекции ВГВ через 22 года после проведения вакцинации в младенческом возрасте.

Сохранение анти-НВс антител не является критерием, определяющим необходимость в бустерных дозах вакцины против гепатита В. Иммунологическая память сохраняется, как это определяется анамнестической реакцией. Действенность вакцины против ВГВ снижается в подростковом возрасте, но действенность против хронической инфекции ВГВ и самого заболевания остается высокой в течение определенного времени, при наличии редко регистрируемых случаев. Данные по продолжительности иммунитета остаются неполными.

SAGE пришла к выводу, что нет данных, говорящих о необходимости введения бустерной дозы вакцины против гепатита В при плановой иммунизации.

Корь

SAGE выразила серьезную озабоченность по поводу значительного снижения финансирования программ по борьбе с корью начиная с 2008 года. Ответственность за поддержание впечатляющих достижений в отношении снижения смертности от кори лежит как на международных донорах, так и на национальных правительствах. Если для программных мероприятий, запланированных на 2009 год и далее, не будут гарантированы адекватные ресурсы, то проблема кори вернется в виде повышения смертности среди детей младшего возраста, что, в свою очередь, поставит под угрозу достижение Цели тысячелетия в области развития⁴.

SAGE рассмотрела данные, представленные рабочей группой по кори. Анализ опыта стран, проведенный группой, и математическое моделирование позволили сформулировать критерии, которые могут использоваться странами и регионами для принятия рациональных решений по следующим вопросам: (i) когда начинать введение второй дозы вакцины, содержащей коревой компонент, в рамках программ плановой иммунизации (плановая прививка MCV2), (ii) оптимальный возраст для введения плановой MCV2, и (iii) когда регулярные кампании вакцинации (к которым относятся дополнительные мероприятия по иммунизации, или ДМИ) могут быть приостановлены в пользу плановых прививок MCV2.

Следующие рекомендации, касающиеся применения вакцины против кори, будут внесены в пересмотренный документ по позиции ВОЗ в отношении этой вакцины.

По оценке ВОЗ и ЮНИСЕФ, MCV2 может быть добавлена в календарь плановых прививок в странах, которые достигли $\geq 80\%$ охвата 1-ой дозой вакцины, содержащей коревой компонент (MCV1), последовательно в течение трех лет. Страны, не соответствующие этому критерию, должны, в первую очередь, улучшить охват MCV1 и провести на высоком уровне кампании вакцинации, нежели внести MCV2 в календарь плановых прививок.

Поскольку внесение в календарь плановых прививок MCV2 охватывает только одну возрастную когорту родившихся в одном году, и достижение высокого уровня охвата потребует времени, страны не должны прекращать регулярное проведение кампаний до тех пор, пока не будет достигнут высокий уровень охвата плановыми MCV2. Необходимо продолжать мониторинг количества восприимчивого населения вслед за внедрением рутинной иммунизации MCV2, и кампании вакцинации должны проводиться до того, пока количество восприимчивых детей дошкольного возраста не достигнет размера контингента лиц, родившихся в одном году.

Опыт, полученный в Американском регионе, продемонстрировал, что элиминация кори может быть достигнута путем повсеместного поддержания высокого охвата MCV1 ($>90-95\%$) и регулярного проведения высококачественных кампаний. Дополнительная плановая иммунизация MCV2 не является абсолютно необходимой для достижения целей снижения смертности или прекращения передачи инфекции. Тем не менее, страна может принять решение о внесении MCV2 в календарь плановых прививок (наряду с продолжением проведения кампаний) по одной или более приведенным далее причинам: (i) замедлить накопление восприимчивых к инфекции детей, увеличивая, таким образом, интервал между кампаниями; (ii) постепенно снизить зависимость от (и постепенно прекратить) проведения кампаний, после того как коллективный иммунитет достигнет высокого уровня ($>93-95\%$) и может поддерживаться в дальнейшем при помощи планового введения 2 доз вакцины; и (iii) наладить посещение здоровыми детьми медицинского учреждения на втором году жизни.

До внесения страной MCV2 в календарь плановых прививок национальному комитету по иммунизации необходимо тщательно, совместно с Региональным бюро ВОЗ или региональной ITAG, определить наиболее приемлемый возраст для введения этой дозы вакцины; определить точный знаменатель, если вакцина будет вводиться в период поступления в школу; организовать систему регистрации как для отдельных лиц (например, используя прививочные карточки), так и для системы здравоохранения (например, используя журнал регистрации вакцинации); а также провести обучение медицинских работников, чтобы обеспечить своевременную вакцинацию и отслеживание невакцинированных детей.

Страны, в которых продолжается передача вируса кори и введение MCV1 в возрасте 9 месяцев, MCV2 должна вводиться в плановом порядке в возрасте 15-18 месяцев. Минимальный интервал между введением MCV1 и MCV2 - один месяц. Проведение плановой иммунизации MCV2 детей второго года жизни снижает уровень накопления восприимчивых детей, а также риск возникновения вспышек инфекции.

В странах с низким уровнем передачи кори (близкие к элиминации), которые, таким образом, имеют небольшой риск заражения детей грудного возраста, MCV1 может вводиться в возрасте 12 месяцев, что позволит добиться более высокого уровня сероконверсии, по сравнению с введением вакцины в возрасте 9 месяцев. В этой ситуации оптимальный возраст для введения плановой дозы MCV2 основан на программных соображениях, которые могут помочь достигнуть наиболее высокого коллективного иммунитета. Введение MCV2 в возрасте 15-18 месяцев обеспечивает раннюю индивидуальную защиту, снижает количество восприимчивых детей раннего возраста и может совмещаться с посещением ребенком медицинского учреждения для проведения других медицинских мероприятий. Если охват MCV1 высокий ($>90\%$), а также посещаемость школ тоже

высокая (>95%), введение MCV2 при приеме в школу может оказаться эффективной стратегией для достижения высокого уровня охвата прививками. Вне зависимости от вышесказанного, рекомендуется систематическая проверка прививочного статуса всех детей перед поступлением в школу, чтобы гарантировать, что они получили минимум 2 дозы коревой вакцины и другие необходимые вакцины.

В странах, которые для достижения высокого коллективного иммунитета используют, в основном, регулярно проводимые кампании иммунизации, вопрос об их отмене следует рассматривать, только когда охват прививками на национальном уровне будет >90–95% для MCV1 и MCV2, по крайней мере, в течение последующих трех лет, как подтверждено наиболее точными исследованиями (например, хорошо организованным популяционным выборочным исследованием или расчетами, сделанными ВОЗ и ЮНИСЕФ).

До отмены кампаний национальному комитету по иммунизации следует провести анализ при консультировании с Региональным бюро ВОЗ или региональной ИТАГ. Комитет должен рассмотреть следующие вопросы: исторические данные по охвату прививками (для MCV1, плановых прививок MCV2 и кампаний) как на национальном, так и на региональном уровнях; степень неоднородности охвата плановыми прививками между районами; профиль коллективного иммунитета; предполагаемый уровень восприимчивого населения при отсутствии кампаний; эпидемиологию кори и работу системы эпиднадзора за корью.

Решение об изменении политики в отношении иммунизации против кори и календарей прививок должно основываться на анализе данных из районов, и SAGE подчеркнула важность улучшения качества информации об охвате прививками и эпиднадзора за болезнями на районном уровне.

SAGE рассмотрела план работы, направленной на установление цели по глобальной элиминации кори и обсудила наиболее приемлемое определение «глобальной элиминации кори». SAGE согласилась, что ликвидация является технически правильным термином для описания всемирного прерывания передачи кори, и термин «ликвидация кори» должен использоваться вместо «глобальной элиминации кори». SAGE одобрила всеобъемлющую программу работы по оценке возможности осуществления ликвидации кори и отметила важность осторожной и точной оценки до начала осуществления программы ликвидации кори. Более того, SAGE подчеркнула необходимость гарантии, что ресурсы фиксированы со стороны ВОЗ и других доноров до установления цели ликвидации кори.

Вакцинация против ротавирусной инфекции

Данные испытаний, проведенных в Латинской Америке, Европе и Соединенных Штатах Америки, двух оральных, живых, аттенуированных ротавирусных вакцин - Rotarix (GlaxoSmithKline) и RotaTeq (Merck & Co., Inc.) были рассмотрены SAGE в 2005 году⁸. Отметив вариабельность действенности живых оральных вакцин среди различных групп населения, SAGE посчитала, что внедрение вакцин было бы уместным только в регионах, где были успешно проведены испытания III фазы. Поэтому SAGE рекомендует включение ротавирусных вакцин в национальные программы иммунизации в странах, где данные по эффективности вакцин позволяют предположить получение значительного эффекта в рамках общественного здравоохранения; SAGE также отметила потребность в срочном получении таких данных в Африке и Азии.

Вследствие этого в ряде развивающихся стран Азии и Африки, в которых высок уровень младенческой и детской смертности, плохие санитарные условия, высокая смертность от диарейных болезней и высокая пораженность ВИЧ-инфекцией среди матерей, были начаты испытания. С тех пор вакцина Rotarix была оценена в Южной Африке и Малави; а вакцина RotaTeq - в Гане, Кении и Мали, а также в Бангладеш и Вьетнаме. Результаты всех испытаний вакцины RotaTeq ожидаются в третьем квартале 2009 года.

В ноябре 2008 года SAGE запросила детальный отчет об испытаниях вакцины Rotarix в Южной Африке и Малави, для того чтобы установить, можно ли рекомендации по использованию ротавирусных вакцин расширить для включения дополнительного населения⁹. Специальная группа экспертов рассмотрела все имеющиеся на начало 2009 года соответствующие научные данные и предоставила SAGE свои соображения на этом совещании.

Были рассмотрены данные постлицензионного мониторинга из Никарагуа и Соединенных Штатах Америки (RotaTeq) и Эль Сальвадора (Rotarix). Данные, полученные в США, показали 85-95% эффективность вакцины против тяжелых ротавирусных гастроэнтеритов. В 2008 году было отмечено значительное снижение уровней лабораторно подтвержденных положительных случаев наличия ротавируса среди детей в возрасте младше 5 лет по сравнению с данными 2003-2007 гг. Такое снижение наблюдалось среди и невакцинированных возрастных групп, что подтверждает потенциальный защитный эффект коллективного иммунитета. Данные Центров по борьбе с болезнями и их профилактике США показали, что сезон ротавирусной инфекции был задержан и сокращен и продолжался с января по апрель 2009 года, а средний уровень положительных случаев наличия ротавирусов среди детей в возрасте младше 5 лет снизился на 80% по сравнению с данными 15-летней давности. Исследование случай – контроль, проведенное через год после внедрения вакцины RotaTeq в Никарагуа, продемонстрировало 52-63% эффективность в отношении тяжелых гастроэнтеритов и 73-86% - в отношении очень тяжелых ротавирусных гастроэнтеритов. Исследование случай - контроль, проведенное в 2007-2008 гг. с использованием вакцины Rotarix в соседнем Эль Сальвадоре, продемонстрировало общую эффективность в 74% в отношении тяжелых ротавирусных гастроэнтеритов и в 88% в отношении очень тяжелых ротавирусных гастроэнтеритов.

SAGE также рассмотрела результаты клинических исследований ротавирусных вакцин среди населения стран Азии и Африки, где показатель детской смертности колеблется от средних до высоких цифр. Фаза III испытания вакцины Rotarix®, при котором 2 дозы вакцины вводились детям в возрасте 10 и 14 недель или 3 дозы вводились в возрасте 6, 10 и 14 недель, была завершена в Малави и Южной Африке в июле 2008 года. Вакцины против ротавирусной инфекции вводились наряду с другими вакцинами Расширенной программы иммунизации, включая ОПВ; ВИЧ-позитивные дети младенческого возраста не исключались из испытания, и грудное вскармливание не запрещалось. Общая эффективность после введения 2 или 3 доз вакцины против тяжелых случаев ротавирусных гастроэнтеритов составила 61,2% (95% CI, 44.0–73.2%), при этом эффективность в Южной Африке составила 76.9% (95% CI, 56.0–88.5%) и в Малави - 49.5% (95% CI, 19.2–68.3%). В среднем было предотвращено 3 случая тяжелого гастроэнтерита на 100 вакцинированных младенцев (2.5 случая /100 в Южной Африке и 3,9 случаев /100 в Малави). В Малави этот показатель был выше, несмотря на более низкую эффективность, что связано с более высокой заболеваемостью тяжелым энтеровирусным гастроэнтеритом среди младенцев. Эффективность против тяжелых гастроэнтеритов любой этиологии составила 30.2%, при которой на 100 детей было предотвращено 3,7 случаев гастроэнтерита. Общая эффективность при введении двух доз вакцины была 58.7% (95% CI, 35.7–74.0%), при 72.2% (95% CI, 40.4–88.3%) эффективности в Южной Африке и 49.2% (95% CI, 11.1–71.7%) в Малави; общая эффективность при введении трех доз вакцины составила 63.7% (95% CI, 42.4–77.8%), при 81.5% эффективности (95% CI, 55.1–93.7%) в Южной Африке и 49.7% (95% CI, 11.3–72.2%) в Малави.

В ноябре 2007 года проведенная ВОЗ консультация экспертов относительно данных оценки клинических испытаний ротавирусных вакцин пришла к выводу, что данные по эффективности вакцины могут быть экстраполированы на население, что подпадает под подобную категорию детской смертности. На основании этого факта специальная группа экспертов предложила, что категория смертности может определяться по уровням смертности среди детей в возрасте до пяти лет следующим образом: высокая смертность (четверть самых высоких показателей смертности); средняя смертность (следующая четверть) и низкая смертность (две самых низких четверти).

На основе рассмотренных данных SAGE рекомендует включение вакцинации младенцев против ротавирусной инфекции во все национальные программы иммунизации. В странах, где число смертельных исходов от диарейных заболеваний составляет $\geq 10\%$ от смертности детей в возрасте до 5 лет, внедрение вакцины настоятельно рекомендуется.

SAGE далее признает, что расчеты эффективности вакцины обратно пропорциональны показателям заболеваемости и уровню смертности среди детей. Таким образом, SAGE был сделан вывод, что данные по действенности и эффективности ротавирусной вакцины, полученные при проведении испытания среди населения одной группы, могут быть экстраполированы для использования той же вакцины на население подобной группы.

Таким образом, данные по действенности и эффективности для всех оральных ротавирусных вакцин должны определяться для каждой категории по смертности. SAGE признала, что такие данные о действенности и эффективности могут основываться на взаимосвязанных данных, включая данные по иммуногенности, если соответствующие критерии для оценки вакцин будет решено использовать.

ГККБВ рассмотрел данные по безопасности, полученные при проведении III фазы исследований по эффективности вакцин Rotarix и RotaTaq, а также постмаркетинговые данные из Австралии, Латинской Америки и США в декабре 2008 года. ГККБВ сделал вывод о том, что эти вакцины безопасны и что риск инвагинации, ассоциированный с вакциной RotaShield, может быть с уверенностью исключен¹¹. Комитет подчеркнул важность сбора дополнительных данных по постмаркетинговому эпиднадзору для исключения риска более низкой значимости.

SAGE также была представлена краткая информация об одновременном введении живых оральных ротавирусных вакцин вместе с ОПВ и другими плановыми вакцинами, которые вводятся в детском возрасте. При различных комбинациях ротавирусные вакцины не влияют на иммуногенность или безопасность других вакцин. Однако ОПВ оказывает подавляющий эффект на иммунный ответ при введении первой дозы ротавирусной вакцины, хотя это влияние, в основном, исчезает после введения последующих доз.

При исследовании, проведенном в Южной Африке среди ВИЧ-положительных детей, которые помимо плановых детских вакцин получали вакцину Rotarix, ротавирусная вакцина показала хорошую переносимость и иммуногенность и, что важно, не оказала влияния на клиническую картину ВИЧ-инфицированных.

Нет доказательств, свидетельствующих о том, что грудное вскармливание снижает защиту от ротавирусных гастроэнтеритов при применении той или иной вакцины.

При проведении основных испытаний вакцинация проводилась в возрасте от 6 до 12 недель при использовании вакцины RotaTaq и от 6 до 14 недель (Латинская Америка) или 15 недель (Европа) при использовании вакцины Rotarix. Максимальным возрастом для введения последней дозы вакцины RotaTaq был 32 недели и для вакцины Rotarix – 24 недели и 6 дней. Постлицензионные данные из США в отношении вакцины RotaTaq не дают возможности предположить повышение риска инвагинации, если первая доза вакцины вводится в рекомендуемом возрасте 6-12 недель.

На основании этих данных и для гармонизации календарей прививок SAGE рекомендует вводить первую дозу вакцин либо RotaTaq, либо Rotarix младенцам в возрасте 6-15 недель. Максимальный возраст для введения последней дозы той или иной вакцины – 32 недели. Эти рекомендации сделаны в преддверии их рассмотрения и одобрения ГККБВ.

SAGE отметила, что такие возрастные ограничения могут потенциально увеличить фактический охват первой дозой вакцины в развивающихся странах с 57% до 70%, а охват всеми дозами - с 36% до 54%.

В странах, использующих календарь прививок, при котором вакцина АКДС вводится в 2, 4 и 6-месячном возрасте (например, в Латинской Америке) была продемонстрирована эффективность двух доз вакцины Rotarix, вводимых в возрасте 2 и 4 месяцев. Представленные SAGE данные об эффективности вакцины Rotarix среди населения, где наблюдается высокая смертность среди детей в возрасте младше пяти лет, включали календари из трех доз вакцины, вводимой в возрасте 6, 10 и 14 недель, и из двух доз вакцины, вводимой в возрасте 10 и 14 недель. Нет доказательств эффективности или действенности вакцины Rotarix при введении двух доз в возрасте 6 и 10 недель. Несмотря на озабоченность, что использование календаря прививок из двух доз вакцины при введении вакцины раньше необходимого срока может быть менее эффективным среди младенцев (в связи с влиянием ОПВ или высокого уровня материнских антител), и отсутствие доказательств экономической эффективности 3-дозового календаря прививок, SAGE рекомендует вводить 2 дозы вакцины Rotarix вместе с первой и второй дозами АКДС. Это обеспечивает максимальный охват прививками и снижает риск возможного введения вакцины позднее утвержденных временных рамок. SAGE рассмотрит этот календарь прививок, после того как будут получены новые данные по эффективности этого календаря среди населения развивающихся стран.

SAGE также рекомендовала организовать дозорный эпиднадзор за тяжелыми ротавирусными гастроэнтеритами для мониторинга влияния вакцины. Более того, необходимо создать системы постмаркетингового эпиднадзора для мониторинга возможных поствакцинальных побочных проявлений, включая инвагинацию. Отсутствие такого постмаркетингового эпиднадзора не должно быть препятствием для внедрения вакцины.

SAGE согласилась, что ротавирусные вакцины являются важной мерой для снижения числа тяжелых ротавирусных диарей и смертности и обеспечивают влияние на общественное здравоохранение. Использование вакцины должно быть частью всеобъемлющей стратегии по борьбе с диарейными заболеваниями и должно включать, среди других вмешательств, улучшение гигиены и санитарных условий, применение препаратов цинка, растворов оральной регидратации и общее улучшение ведения больных.

Вакцина против гриппа H5N1

На основании рассмотрения данных рабочей группой были сделаны рекомендации SAGE по применению лицензированной в настоящее время человеческой вакцины против гриппа H5N1 в межпандемический (фаза 3) период. Эти рекомендации будут опубликованы отдельно 12 июня 2009 г.