

Обновленный документ по позиции ВОЗ относительно вакцин против коклюша

Женева, Швейцария
Октябрь 2010



World Health
Organization

Введение

- Замена документа по позиции относительно вакцин против коклюша, опубликованного в Ежеженедельном эпидемиологическом бюллетене за январь 2005 г.
- Включает последние достижения в области вакцин против коклюша и современные рекомендации ВОЗ по их использованию
- Предоставляет ограниченное число ссылок и пути выхода на более полный список библиографии
- Предоставляет пути выхода на классификационные таблицы по оценке качества научных данных, используемых для основных рекомендаций



Общая информация

- Ежегодно *Bordetella pertussis* вызывает, по расчетам, 16 миллионов случаев коклюша и около 195 000 случаев смерти, в основном, среди младенцев в развивающихся странах
- Широкомасштабная вакцинация в 50-60-е годы привела к более чем 90% снижению заболеваемости коклюшем и смертности от него в промышленно развитых странах
- Около 82% всех младенцев в мире получают 3 дозы вакцины против коклюша. По расчетам, вакцинация против коклюша в мире предотвратила в 2008 г. около 687000 случаев смерти



Вакцины против коклюша

- Существует два типа вакцин против коклюша: цельноклеточная (цК) и бесклеточная (бК) вакцины, которые обычно представлены в виде комбинаций с дифтерийным и столбнячным анатоксинами (АцКДС/АбКДС); некоторые комбинации также включают вакцины против полиомиелита, гепатита В и гемофильной b инфекции
- Первичная серия цК и бК состоит из 3 доз, введенных в период младенчества. Национальные календари прививок сильно варьируют (рекомендованный ВОЗ календарь – см.далее)
- После первичных серий лучшие цК и бК вакцины демонстрируют идентичные действенность/эффективность (80-90%) в отношении тяжелого коклюша
- Значительная разнородность исследований затрудняет возможность сравнения разных вакцин
- За исключением анафилактических реакций, которые могут последовать за введением цК и бК, других противопоказаний для их применения нет



Цельноклеточные вакцины против коклюша

- цК в своей основе имеет стандартные культуры отобранных штаммов *B. pertussis*, убитые впоследствии
- Каждая партия вакцины проходит обширное тестирование с целью оценки активности, токсичности, стерильности и бактериальной концентрации
- Методы производства варьируют в зависимости от производителя и, таким образом, цК вакцины относительно гетерогенны
- Все цК вакцины содержат соли алюминия в качестве адьюванта, а некоторые тиомерсал или другие консерванты в случае многодозовых расфасовок
- Вакцины, содержащие цК, не должны подвергаться замораживанию и должны храниться при температуре 2–8°C

Безопасность цК вакцин

- Введение цК вакцин часто (1 на 2-10) ассоциируется с местными покраснением и припухлостью, уплотнением, лихорадкой и возбуждением
- Продолжительный крик и фебрильные судороги наблюдаются реже 1 случая на 100 инъекций, случаи гипотонии-заторможенности встречаются реже 1 случая на 1000-2000 инъекций
- В настоящее время нет данных, что цК вакцины вызывают поражение мозга или какие-либо тяжелые неврологические нарушения
- Местные реакции имеют тенденцию возрастать с возрастом и числом инъекций; вакцины, содержащие цК, не рекомендуются для применения среди подростков и взрослых



Бесклеточные вакцины против коклюша

- Вакцины бК содержат от 1 до 5 следующих бактериальных компонентов:

коклюшный токсин (РТ), нитеобразный гемагглютинин (FHA), пентактин (PRN), фимбрии (FIM) типов 2 и 3, аденилатциклазный токсин (АСТ), трахеальный цитотоксин (ТСТ), липоолигосахарид (LOS) и эндотоксин *B.pertussis*
- Точная роль различных антигенов в защите от коклюша не ясна
- Существующие вакцины бК различаются по числу антигенных компонентов, выбору первичного клона для начальной продукции антигена, очистке и детоксификации, адъювантам и консервантам, таким как тиомерсал
- Вакцины, содержащие бК, не должны подвергаться замораживанию и должны храниться при температуре 2–8°C

Безопасность бК вакцин

- Вакцины бК менее реактогенны, чем вакцины цК, и часто поствакцинальные побочные проявления после первичной вакцинации бК идентичны наблюдаемым в контрольных группах, независимо от числа антигенных компонентов
- После первичной серии уровень местных реакций имеет тенденцию возрастать и становиться более тяжелыми с каждой последующей дозой
- После бустерных доз вакцин, содержащих бК, временная незначительная и болезненная припухлость иногда включает всю конечность у 2-6% детей. Припухлость всегда самостоятельно проходит без каких-либо последствий
- С целью снижения реактогенности при бустерной вакцинации были разработаны для применения среди подростков и взрослых вакцины с уменьшенным количеством антигена



Продолжительность защиты и бустерные дозы для детей

- В промышленно развитых странах вакцина индуцирует защиту, снижающуюся через 4-12 лет, и коклюш все чаще регистрируется среди детей более старшего возраста, подростков и взрослых
- Например, в Соединенных Штатах Америки недавно наблюдался заметный подъем заболеваемости коклюшем среди детей в возрасте 7-10 лет, ранее привитых бК вакциной
- Эти данные дают право полагать, что, по крайней мере, при применении вакцин, содержащих бК, в условиях низкой заболеваемости первичная серия прививок из 3 доз с бустерной дозой, введенной на 2-м году жизни, создает недостаточную защиту против коклюша среди детей старше 6 лет, и что другая бустерная доза может быть необходимой в период поступления в школу



Соображения экономического характера

- Публикаций об экономической эффективности иммунизации против коклюша, особенно в развивающихся странах, ограниченное количество
- В 1999 г. математическая модель, основанная на плановом применении бК вакцины в Италии, навела на мысль, что увеличение охвата прививками >50% сохраняет здоровье за умеренную себестоимость, а при его уровне в 90% приводит к непосредственной экономии в 42 долл.США на каждого дополнительного реципиента
- В Соединенном Королевстве прогнозировалось снижение заболеваемости и смертности в случае проведения бустерной вакцинации среди дошкольников младших возрастных групп на 40-100% при вероятной стоимости <10 000 англ.фунтов на сохраненный год жизни (2002 г.)
- Более высокие технология и затраты на производство вакцин, содержащих бК, сказываются на цене дозы вакцины, которая выше, чем стоимость вакцин, содержащих цК. Поэтому маловероятно, что вакцины, содержащие бК, могут быть в настоящее время приемлемы в большинстве развивающихся стран

Позиция ВОЗ по применению вакцин против коклюша (1)

- Основной целью вакцинации против коклюша является снижение риска появления тяжелых случаев инфекции среди младенцев
- По крайней мере, 90-процентный охват 3 дозами высококачественной вакцины против коклюша среди младенцев в мире остается приоритетом программы, особенно там, где коклюш остается серьезной проблемой охраны здоровья детей младенческого и раннего возрастов



Позиция ВОЗ по применению вакцин против коклюша (2)

Выбор вакцин

- Защита от тяжелого коклюша в младенческом возрасте и раннем детстве может быть приобретена после первичной серии вакцинации цК или бК
- Хотя местная и системная реактогенность более обычна при применении вакцин, содержащих цК, обе вакцины, содержащие цК и бК, имеют отличную характеристику безопасности в отношении серьезных побочных проявлений
- Вакцины, содержащие бК, существенно дороже, чем вакцины, содержащие цК. Для многих стран существует недостаточная ограниченная выгода для рассмотрения замены вакцин, содержащих цК, на содержащие бК
- В странах, где более выраженная нетяжелая реактогенность может быть препятствием для достижения высокого охвата прививками, применение бК может быть подходом для улучшения приемлемости вакцинации против коклюша. В этих странах бК должна заменить цК вакцину в национальных программах иммунизации детей или только для бустерной вакцинации, или для плановой вакцинации в целом



Позиция ВОЗ по применению вакцин против коклюша (3)

Первичная вакцинация

- ВОЗ рекомендует первичную серию прививок из 3-х доз: первая доза вводится в возрасте 6 недель, а последующие дозы вводятся с интервалом 4-8 недель, т.е. в возрасте 10-14 недель и 14-18 недель
- Последняя доза рекомендованной первичной серии прививок должна быть введена к достижению 6-месячного возраста
- Все младенцы, включая ВИЧ-позитивных, должны быть привиты против коклюша
- Хотя введение вакцины бК при рождении и в возрасте 1 месяца продемонстрировало индуцирование антител среди младенцев в 2-месячном возрасте, дальнейшие исследования необходимы для подтверждения этого положения, и неонатальная иммунизация против коклюша в настоящее время ВОЗ не рекомендуется

Позиция ВОЗ по применению вакцин против коклюша (4)

Бустерные дозы и прерванные серии вакцинации

- Продолжительность защиты после первичной иммунизации значительно варьирует в зависимости от таких факторов, как местная эпидемиологическая ситуация, календарь прививок и выбор вакцины
- Рекомендуется бустерная доза для детей в возрасте 1-6 лет, предпочтительно в течение второго года жизни, для того чтобы улучшить защиту после первичной иммунизации; это предоставляет возможность для проведения наверстывающей вакцинации и позволяет применять комбинацию вакцин, включающую коклюшный и Hib антигены
- Бустерная доза должна вводиться, по крайней мере, через 6 месяцев после последней прививки
- Завершение этого календаря (первичная серия плюс бустерная доза), как считается, обеспечит защиту от коклюша, по крайней мере, в течение 6 лет
- В случае, если первичная серия вакцинации была прервана, ее следует возобновить без повторения прививок, которые ребенок получил ранее. Дети в возрасте от 1 года до 7 лет, которые ранее не были привиты, должны получить 3 дозы цК или бК вакцины с интервалом 2 месяца между 1-й и 2-й дозами и 6-12 месяцев между 2-й и 3-й дозами



Позиция ВОЗ по применению вакцин против коклюша (5)

Бустерные дозы среди подростков и взрослых

- Хотя вакцинация может предотвратить коклюш среди подростков и взрослых, нет достаточных данных, для того чтобы поддержать идею введения дополнительных бустерных доз вакцины среди этих возрастных групп для достижения первоначальной цели по снижению заболеваемости тяжелым коклюшем среди младенцев
- Решения в отношении таких программ должны приниматься на основе данных о соответствующей заболеваемости и экономической эффективности, и начало реализации этой стратегии предполагает наличие высокого охвата плановыми прививками среди младенцев
- Продолжительность защиты после однократной бустерной дозы в подростковом возрасте, а также программные затраты и последствия заслуживают дальнейшего изучения
- Только вакцины, содержащие бК, должны применяться для вакцинации против коклюша детей в возрасте старше 6 лет



Позиция ВОЗ по применению вакцин против коклюша (6)

Вакцинация беременных женщин и контактов в домохозяйстве

- В настоящее время нет достаточно убедительных данных, для того чтобы рекомендовать вакцинацию против коклюша среди беременных женщин
- Хотя в нескольких странах рекомендуется вакцинация тесных контактов в домохозяйстве и лиц, заботящихся о детях (так называемая стратегия кокона), значительные программные трудности и недоказанная эффективность привели ВОЗ к заключению, что пока нет адекватных данных для рекомендации этой стратегии
- Относительные достоинства неонатальной вакцинации в сравнении с материнской вакцинацией должны быть изучены

Позиция ВОЗ по применению вакцин против коклюша (7)

Вакцинация медицинских работников

- Вакцинация медицинских работников для предотвращения, в первую очередь, нозокомиальной передачи коклюша младенцам и лицам с нарушенным иммунитетом, возможно, экономически эффективна, если высокий уровень охвата прививками получен
- В большинстве учреждений высокий охват маловероятен без принятых мер по расширению доступности и соответствию рекомендациям
- В странах, где существует нозокомиальная передача, осуществление такой вакцинации рекомендуется, особенно среди сотрудников родильных и педиатрических отделений, если это возможно экономически и в плане материально-технического снабжения



Позиция ВОЗ по применению вакцин против коклюша (8)

Взаимозаменяемость вакцин и комбинаций

- Взаимозаменяемость между вакцинами цК и бК и внутри этих типов вакцин, скорее всего, не отразится на безопасности и иммуногенности этих вакцин
- Эпиднадзор должен проводиться в странах, которые внедрили комбинации вакцин, особенно где применяются комбинации, содержащие бК вакцины

Позиция ВОЗ по применению вакцин против коклюша (9)

Эпиднадзор

- Тщательный эпиднадзор за коклюшем, особенно лабораторно подтвержденной инфекцией, рекомендуется широко в мире для мониторинга бремени болезни и влияния иммунизации
- Особый интерес представляют выборочные обследования для сравнения заболеваемости по возрастам в странах с резкой политикой в отношении бустерной вакцинации. Рекомендуется изучение вспышек, что может также предоставить ценную информацию. По мере получения данных ВОЗ рассмотрит результаты изучения материнской вакцинации препаратами, содержащими БК вакцины
- Существующая научная основа, включая Референс-группу по эпидемиологии детского здоровья, Проект по научным исследованиям этиологии пневмонии в рамках охраны здоровья ребенка и Изучение этиологии неонатального сепсиса, должна быть расширена с тем, чтобы лучше понять бремя коклюша среди младенцев