

Рекомендації ААР по профілактике и контролю гриппа у дітей в сезон 2010-2011 зз.

Вакцинація

Вакцини против сезонного гриппа

Для иммунизации взрослых и детей применяются трехвалентные инактивированные вакцины TIV и LAIV.

TIV – инактивированная вакцина, содержащая вирусные антигены, а не живые вирусы, из-за чего отсутствует риск активного заражения. TIV вводится внутримышечно пациентам старше 6 мес, включая здоровых индивидов и больных с хронической патологией. Наиболее часто встречающимися побочными эффектами после вакцинации являются болевое ощущение и повышенная чувствительность в месте инъекции. Повышение температуры тела в течение 24 ч после введения вакцины отмечается у 10-35% детей младше 2 лет (статистика схожа с таковой для моновалентной против пандемического гриппа A/H1N1 2009), однако редко наблюдается среди детей более старшего возраста и взрослых. Также после введения TIV могут отмечаться слабо выраженные системные симптомы, такие как тошнота, сонливость, головная и мышечная боль, озноб. Одним из трех штаммов трехвалентной вакцины является штамм пандемического вируса гриппа A/H1N1 2009, поэтому важными являются недавно полученные данные наблюдательного исследования относительно побочных эффектов после иммунизации моновалентной вакциной против пандемического штамма гриппа в 2009 г., которые подтвердили, что ее профиль безопасности был сопоставим с таковым вакцин против обычного сезонного гриппа.

Спрей-вакцина LAIV – это ослабленная живая вакцина против гриппа для интраназального введения, разрешенная FDA для вакцинации здоровых индивидов в возрасте 2-49 лет и не рекомендованная к использованию у пациентов с наличием свистящих хрипов в анамнезе или других патологических состояний высокого риска. LAIV может приводить к развитию легких симптомов гриппа, включая насморк, головную боль, появление свистящих хрипов, рвоту, боль в мышцах, повышение температуры. LAIV не следует вводить пациентам с заложенным носом, если количество отделяемого может помешать попаданию вакцины на слизистую.

Поскольку TIV и LAIV производятся с использованием куриных яиц, обе эти вакцины не следует вводить пациентам, у которых отмечаются анафилактические реакции на куриный или яичный белок. Менее тяжелые или местные проявления аллергии не являются противопоказанием к рутинному проведению вакцинации против гриппа. В недавних исследованиях показано, что реальное содержание овальбумина в вакцинах против гриппа гораздо меньше заявленного производителями. Таким образом, вакцинация лиц, у которых проявление аллергии ограничивается сыпью, припухлостью, приступами аллергической бронхиальной астмы, является безопасной. В настоящее время предложено два подхода к вакцинации: проведение кожных проб перед вакцинацией TIV либо введение вакцины в два этапа без предварительных кожных тестов (вводится 1/10 дозы вакцины, а через 30 мин наблюдения – оставшаяся доза). Выбор той или иной стратегии производится совместно с аллергологом.

Вакцинирование с помощью TIV и LAIV является экономически оправданным мероприятием в предотвращении гриппа среди детей и их семей при условии, что вакцины содержат вирусы, циркулирующие в популяции, однако эффективность указанных вакцин различается в зависимости от возраста реципиента. Существуют лишь ограниченные данные

исследований сравнения эффективности этих двух вакцин, что связано с различным дизайном и конечными точками исследований. В первом исследовании, в котором сравнивали TIV и LAIV у детей младшего возраста без наличия свистящих хрипов в недавнем времени, а также тяжелой бронхиальной астмы, показана значительно более высокая эффективность LAIV; в другом исследовании показано, что TIV может быть более эффективной среди взрослого населения.

В последнее время увеличилась озабоченность относительно тимеросала, содержащегося в TIV. В некоторых странах тимеросалсодержащие вакцины законодательно запрещены к использованию у младенцев и/или детей. Однако существует большое количество доказательств, что тимеросалсодержащие вакцины не ассоциируются с возникновением аутизма у детей. Таким образом, преимущества иммунизации для защиты от гриппа представляются несомненными. Поэтому детям предпочтительно проводить иммунизацию против гриппа доступными TIV, вместо того чтобы ожидать поступления вакцины со сниженным содержанием тимеросала либо не содержащего этого соединения. Некоторые TIV-вакцины содержат лишь следы тимеросала, другие не содержат этого вещества вовсе. Спрей-вакцина LAIV не содержит тимеросала. С каждым годом увеличивается производство вакцин, не содержащих тимеросал.

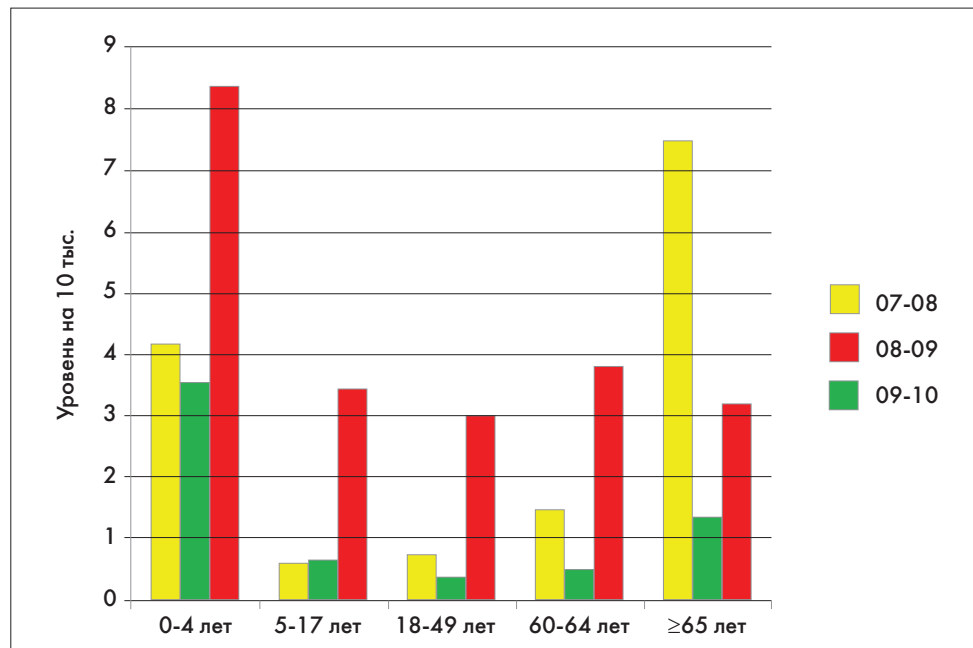


Рис. Общий уровень госпитализаций с лабораторно подтвержденным гриппом на 10 тыс. населения в зависимости от возрастной группы на протяжении трех сезонов

Рекомендации на сезон 2010-2011 гг.

Иммунизация трехвалентной вакциной против сезонного гриппа рекомендована всем детям начиная с 6 мес и старше. Здоровые дети от 2 лет и старше могут прививаться TIV либо LAIV. Особое внимание следует уделить обязательной вакцинации с использованием TIV всех детей и подростков из группы повышенного риска осложнений гриппа, включая пациентов с:

- бронхиальной астмой либо другими хроническими заболеваниями легких, включая муковисцидоз;
- гемодинамически значимыми заболеваниями сердца;
- наличием иммунодефицитных состояний либо принимающих иммуносупрессивную терапию;
- ВИЧ-инфекцией;
- серповидноклеточной анемией либо другими гемоглобинопатиями;
- заболеваниями, требующими длительного приема аспирина, включая ювенильный идиопатический артрит и болезнь Кавасаки;

- хронической почечной дисфункцией;
- хроническими метаболическими нарушениями, включая сахарный диабет;
- любым состоянием, которое может угнетать респираторную функцию или увеличивать риск аспирации, включая неврологические нарушения, поражение позвоночника, нейромышечную патологию, судорожные припадки.

Хотя в рекомендациях на 2010-2011 гг. указана необходимость иммунизации всех лиц старше 6 мес, особое внимание следует уделить обязательной вакцинации следующих групп населения (при отсутствии противопоказаний):

- лиц, контактирующих со здоровыми детьми младше 5 лет, а также с детьми любого возраста из групп высокого риска (здоровые члены семьи и лица в возрасте 2-49 лет, ухаживающие за детьми вне дома, могут прививаться TIV или LAIV);
- беременных и женщин, планирующих беременность во время сезона гриппа (только TIV);
- медицинских работников (хотя иммунизация против гриппа этой группы настоятельно рекомендуется, многие работники здравоохранения остаются невакцинированными. Так, на январь 2010 г. Центр по контролю и профилактике гриппа сообщил, что 61,9% медицинских работников были вакцинированы против сезонного гриппа и лишь 37,1% – моновалентной вакциной A/H1N1

– наличие в анамнезе анафилактических реакций на куриный или яичный белок или любую противогриппозную вакцину или ее компоненты;

– синдром Гийена-Барре в течение 6 нед после предыдущей вакцинации против гриппа. До сих пор не известно, способствуют ли вакцины против гриппа возникновению рецидива синдрома Гийена-Барре; решение не проводить иммунизацию должно быть тщательно взвешено с учетом потенциальной заболеваемости и смертности от гриппа в каждом конкретном случае.

Противопоказания к вакцинации спрей-вакциной LAIV у детей:

- возраст младше 2 лет;
- наличие заболеваний с повышением температуры средней и тяжелой степени;
- наличие в анамнезе анафилактических реакций на куриный или яичный белок или любую противогриппозную вакцину или ее компоненты;
- синдром Гийена-Барре в течение 6 нед после предыдущей вакцинации против гриппа; решение не проводить иммунизацию должно быть тщательно взвешено с учетом возможных рисков потенциальной заболеваемости и смертности от гриппа в каждом конкретном случае;
- если ребенок получал любые другие живые вакцины в течение последних 4 нед (однако можно проводить одновременную вакцинацию LAIV и другими живыми вакцинами);
- наличие бронхиальной астмы либо других хронических заболеваний легочной или сердечно-сосудистой системы;
- наличие других нарушений, включая метаболические заболевания, сахарный диабет, почечную дисфункцию, гемоглобинопатию;
- наличие иммунодефицитных состояний или прием иммуносупрессивной терапии;
- длительный прием аспирина или других салицилатов;
- наличие любого состояния, которое может угнетать функцию респираторной системы или увеличивать риск аспирации, включая неврологические нарушения, поражение позвоночника, нейромышечную патологию, судорожные припадки.

Предосторожности

Спрей-вакцина LAIV не рекомендуется для использования у детей с бронхиальной астмой, а также у детей 2-4 лет, имеющих в анамнезе заболевания респираторного тракта с наличием свистящих хрипов и гиперреактивности дыхательных путей, у которых впоследствии может быть диагностирована бронхиальная астма. Кроме того, дети младше 5 лет с рецидивирующими свистящими хрипами в дыхательных путях или эпизодом таких хрипов в течение последних 12 мес не должны вакцинироваться LAIV в связи с риском ухудшения свистящих хрипов.

Перед предложением проведения вакцинации LAIV у детей младше 5 лет (24-59 мес) клиницисту следует задавать родителям или опекунам вопрос: «Отмечал ли врач в течение последних 12 мес наличие свистящих хрипов у Вашего ребенка?». При положительном ответе применение LAIV не рекомендуется; вакцинацию следует проводить с использованием TIV.

Кроме того, TIV рекомендована в качестве вакцины выбора у лиц, имеющих тесные контакты с пациентами с иммунодефицитными состояниями (т. е. пациентами, которым требуется тщательная защита от вирусного заражения), в связи с теоретической возможностью передачи вируса, содержащегося в вакцине LAIV. Имеющиеся данные

Продолжение на стр. 30.

¹American Academy of Pediatrics – Американская академия педиатрии.

Рекомендації ААР по профілактике и контролю гриппа у дітей в сезон 2010-2011 гг.

Продолжение. Начало на стр. 29.

свидетельствуют, что существует крайне малая вероятность передачи вируса гриппа из вакцины LAIV среди детей и взрослых. Здоровые медицинские работники, привитые LAIV, могут продолжать работу в большинстве отделений клиники, включая отделение неонатологии и общей онкологии, используя стандартные мероприятия защиты от инфекции. В качестве меры предосторожности при вакцинации LAIV следует на 7 дней ограничить контакты с пациентами, имеющими тяжелые формы иммунодефицита (например, после трансплантации костного мозга в периоды, когда требуется тщательная защита от инфекции), хотя случаев трансмиссии вируса после вакцинации LAIV пациентам с иммунодефицитом до сих пор не отмечалось. В случае возникновения симптоматики гриппа у пациентов с иммунодефицитом в связи с вакцинацией назальной вакциной LAIV следует назначить озелтамивир или занамивир, поскольку штаммы, содержащиеся в вакцине, чувствительны к указанным препаратам. Информация о чувствительности штаммов гриппа размещена на www.cdc.gov/flu/index.htm. Хотя информация о штаммах гриппа, циркулировавших в прошлом сезоне, не является достоверно прогностичной относительно того, какие штаммы и в какой пропорции будут циркулировать в сезоне 2010-2011 гг., данные наблюдений во время сезона гриппа 2009-2010 гг. могут быть использованы при подборе эмпирической терапии, пока Центром по контролю и профилактике гриппа не будет представлена обновленная информация. Информация еженедельно обновляется на сайте www.cdc.gov/flu/weekly/fluactivity.htm. В течение сезона гриппа 2009-2010 была

зафиксирована минимальная активность сезонных штаммов A/H1N1, A/H3N2 и B; наиболее активным в популяции был новый пандемический штамм вируса гриппа A/H1N1 2009. На рисунке представлен общий уровень госпитализаций с лабораторно подтвержденным гриппом на 10 тыс. населения в зависимости от возрастной группы на протяжении трех сезонов.

Противовирусные препараты

Ингибиторы нейраминидазы озелтамивир и занамивир являются единственными противовирусными препаратами, рекомендованными для рутинной химиофилактики и лечения гриппа в сезон 2010-2011 гг. Все штаммы гриппа, которые, как ожидается, будут циркулировать в этом сезоне, являются чувствительными к указанным препаратам и резистентными по отношению к амантадину и римантадину.

Если данные национальных или местных наблюдательных исследований показывают превалирование определенного штамма вируса гриппа, чувствительность которого к противовирусным препаратам установлена, пациентам может быть назначена эмпирическая терапия. К примеру, за сезон 2009-2010 более чем в 98% случаев причиной возникновения гриппа был пандемический штамм вируса A/H1N1, который является чувствительным к занамивиру и озелтамивиру и резистентным по отношению к амантадину и римантадину (табл. 1). Результаты дальнейшего изучения эпидемиологии, тяжести течения и резистентности штаммов могут привести к появлению новых рекомендаций.

Лечение следует назначать таким группам больных:

- всем детям, госпитализированным с предварительным диагнозом гриппа;
- детям из групп высокого риска, заболевшим гриппом любой степени тяжести, независимо от статуса иммунизации;
- всем детям без сопутствующих заболеваний, которым желательно сократить длительность течения гриппа.

Раннее начало лечения способствует оптимальному наступлению клинического ответа. Тем не менее начало лечения через 48 ч после возникновения симптомов у детей с заболеванием средней и тяжелой степени тяжести либо прогрессированием симптоматики также может принести пользу. Рекомендации относительно дозировки противовирусных препаратов для лечения и профилактики гриппа у детей, включая скоромощные дозы озелтамивира для младенцев, приведены в таблице 2.

Клиническое суждение является важным фактором в принятии решения относительно терапии гриппоподобных заболеваний в педиатрии. Противовирусную терапию следует начинать как можно раньше после возникновения симптомов, при этом ее не следует откладывать до времени окончательного подтверждения диагноза. Доступный в настоящее время экспресс-тест на наличие антигена имеет низкую чувствительность, особенно относительно пандемического штамма вируса A/H1N1, и не должен использоваться в рутинной практике.

Пациенты с предполагаемой гриппозной инфекцией с неосложненным фебрильным течением заболевания, как правило, не требуют специального противовирусного лечения, за исключением групп высокого риска развития постгриппозных осложнений, особенно в ситуациях, когда доступ к противовирусной терапии ограничен. В случае дефицита противовирусных препаратов медицинские работники могут проводить дополнительную диагностику с целью выявления пациентов, более всего нуждающихся в лечении противовирусными препаратами.

Рекомендации относительно химиофилактики в условиях вспышки сезонного гриппа остались прежними. Так, профилактику следует проводить:

- детям из групп высокого риска, которым противопоказана вакцинация против гриппа;
- детям в течение 2 нед после вакцинации;
- невакцинированным членам семей и медработникам, которые могут контактировать с детьми из групп высокого риска (включая детей в возрасте младше 24 мес);
- для осуществления контроля над распространением гриппа среди неиммунизированных медработников и детей из групп высокого риска в закрытых учреждениях педиатрического профиля (в т. ч. учреждениях широкого профиля);
- в качестве дополнительной меры наряду с вакцинацией детям из группы высокого риска, в т. ч. с ослабленным иммунитетом, у которых может не сформироваться достаточная реакция на прививку;
- в качестве постконтактной профилактики членам семей и другим лицам, контактировавшим с больными гриппом;
- детям из групп высокого риска, членам их семей и лицам, с ними контактирующим, а также медработникам в случае, если циркулирующий штамм вируса отличается от штаммов, содержащихся в трехвалентной вакцине против сезонного гриппа.

Указанные рекомендации применимы для рутинной практики, однако следует отметить, что они могут изменяться при появлении дополнительных данных, а также в зависимости от наличия противовирусных препаратов, доступности местных ресурсов, изменения эпидемиологии или тяжести течения

гриппа. Химиофилактика не должна проводиться вместо вакцинации. Разрешенные к применению противовирусные препараты являются оптимальным дополнением к общей вакцинации против гриппа для достижения контроля и предотвращения развития этого заболевания. Кроме того, при принятии решения о химиофилактике против пандемического штамма гриппа A/H1N1 не следует забывать, что лишь 30% детей в возрасте от 6 мес до 18 лет в сезоне 2009-2010 гг. были привиты моновалентной вакциной против пандемического штамма A/H1N1 и 21-42% детей могли быть инфицированы этим вирусом. Таким образом, множество детей остаются уязвимыми для заражения, и химиофилактика у них может быть оправданной.

Дополнения и обновления рекомендаций по профилактике и контролю гриппа доступны на www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm и www.aapredbook.org/flu.

Перспективы

Следует принять меры по созданию инфраструктуры для обеспечения оптимального распределения вакцин, чтобы как можно больше людей были привиты. Вакцинацию детям следует проводить в детских медицинских учреждениях. Поскольку в период каждого сезона гриппа повышается спрос на иммунизацию, ААР и Центр по контролю и профилактике гриппа указывают на возможность проводить вакцинацию во время любого посещения медицинского учреждения (при отсутствии противопоказаний) в специально оборудованных кабинетах вакцинации, а также путем сотрудничества с другими клиниками, школами и детскими садами. Для обеспечения точного учета иммунизации следует создать систему передачи данных о вакцинированных пациентах; такая система должна использоваться повсеместно.

Экономическая эффективность и возможности проведения вакцинации всему населению являются предметом законодательного интереса. При проведении всеобщей иммунизации особое внимание следует уделять вопросам поставок вакцин, их распределения, реализации и финансирования. К потенциальным преимуществам широкой иммунизации детей, контактирующих с ними лиц и населения в целом можно отнести меньшее количество случаев гриппа, меньшее количество визитов к врачу и госпитализаций по поводу гриппа, а также снижение использования противомикробных препаратов, уменьшение пропусков занятий школе и потерь рабочего времени родителей.

Важно продолжать дальнейшие исследования по оценке безопасности, иммуногенности и эффективности вакцин против гриппа для детей в возрасте до 2 лет. Насущной проблемой остается разработка безопасной иммуногенной вакцины для младенцев в возрасте до 6 мес.

Продолжает изучаться вопрос о том, как оптимально организовать вакцинацию против гриппа для родителей пациентов в педиатрических отделениях. Также изучается возможность обязательной вакцинации против гриппа всех работников системы здравоохранения. Наконец, предпринимаются усилия для того, чтобы обеспечить более короткий интервал между идентификацией вакцинных штаммов и производством вакцин. В 2009 г. такой подход был апробирован во время пандемии гриппа A/H1N1.

Статья печатается в сокращении.
Список литературы находится в редакции.

Pediatrics 2010; 126 (4): 816-826

Перевела с англ. Татьяна Спринсян

Штаммы, включенные в вакцины против сезонного гриппа (2010-2011)	Амантадин/римантадин	Озелтамивир (Тамифлю)	Занамивир (Реленца)
Вирус сезонного гриппа A/H1N1 (выделенный из пандемического вируса A/H1N1 2009)	резистентный	чувствительный	чувствительный
Вирус сезонного гриппа A/H3N2	резистентный	чувствительный	чувствительный
Вирус сезонного гриппа B	резистентный	чувствительный	чувствительный

Препарат	Лечение (5 дней)	Химиофилактика (10 дней)
Озелтамивир¹		
Взрослые	75 мг 2 р/сут	75 мг 1 р/сут
Дети ≥12 мес с массой тела ≤15 кг	30 мг 2 р/сут	30 мг 1 р/сут
>15-23 кг	45 мг 2 р/сут	45 мг 1 р/сут
>23-40 кг	60 мг 2 р/сут	60 мг 2 р/сут
>40 кг	75 мг 2 р/сут	75 мг 1 р/сут
Дети от 3 мес до <12 мес ²	3 мг/кг 2 р/сут	3 мг/кг 1 р/сут
Дети от 0 до <3 мес ³	3 мг/кг 2 р/сут	Не рекомендуется без острой необходимости в связи с отсутствием данных относительно этой возрастной группы
Занамивир⁴		
Взрослые	10 мг 2 р/сут (2 ингаляции по 5 мг)	10 мг 1 р/сут (2 ингаляции по 5 мг)
Дети* (≥7 лет для лечения, ≥5 лет для профилактики)	10 мг 2 р/сут (2 ингаляции по 5 мг)	10 мг 1 р/сут (2 ингаляции по 5 мг)

¹ Озелтамивир производится компанией Roche Pharmaceuticals. Препарат принимается перорально независимо от приема пищи, хотя прием во время еды может улучшить желудочно-кишечную переносимость. Озелтамивир под торговым названием Тамифлю доступен в капсулах в дозировке по 30, 45 и 75 мг и в порошке для приготовления суспензии для перорального приема (в готовой концентрации 12 мг/мл). Капсулу можно раскрыть и смешать ее содержимое с подслащенной жидкостью (чтобы скрыть горьковатый вкус). Пациентам с почечной дисфункцией дозу необходимо подобрать относительно клиренса креатинина. Для лечения пациентов с клиренсом креатинина 10-30 мл/мин: 75 мг 1 р/сут в течение 5 дней. Для химиофилактики пациентам с клиренсом креатинина 10-30 мл/мин: 30 мг 1 р/сут или 75 мг через день в течение 10 дней после контакта.

² Расследуются случаи резистентности штаммов вируса гриппа в популяции. Так, с 1 сентября 2009 г. зарегистрировано 65 случаев резистентности гриппа A/H1N1 к озелтамивиру.

³ Предпочтительно подбирать дозировку согласно массе тела, однако если вес ребенка не известен, дозировка согласно возрасту для лечения (2 дозы/сут) и профилактики (1 доза/сут) гриппа у доношенных детей младше 1 года может быть следующей: 0-3 мес (только лечение) – 12 мг (1 мл готовой суспензии с концентрацией 12 мг/мл); 3-5 мес – 20 мг (1,6 мл готовой суспензии с концентрацией 12 мг/мл); 6-11 мес – 25 мг (2 мл готовой суспензии с концентрацией 12 мг/мл).

⁴ Существующие рекомендации относительно дозировки не предназначены для недоношенных младенцев. У недоношенных детей клиренс озелтамивира может быть ниже в связи с незрелостью почечной системы, поэтому применение доз, рекомендованных для доношенных младенцев, может привести к повышенной концентрации препарата в этой возрастной группе. Согласно крайне ограниченному данным из когорты недоношенных детей, у таких пациентов концентрация препарата, назначенного в дозировке 1,7 мг/кг массы тела 2 р/сут, превышала такую у доношенных младенцев, которым препарат назначали в дозе 3 мг/кг массы тела 2 р/сут. Концентрация препарата значительно варьировала у недоношенных младенцев. Эти данные дают основание считать, что недоношенным детям требуются отдельные рекомендации относительно дозировки озелтамивира.

⁵ Занамивир производится компанией GlaxoSmithKline под торговым названием Реленца™ и применяется в виде ингаляций с использованием доставочного устройства Diskhaler, которое поставляется с препаратом. Занамивир, являющийся сухопорошковым, а не аэрозольным средством, не следует принимать через небулайзер или другие доставочные устройства, предназначенные для аэрозолей. Занамивир не рекомендован к применению у пациентов с хронической респираторной патологией, такой как БА или ХОЗЛ, в связи с повышенным риском развития бронхоспазма.

* В Украине препарат Реленца™ разрешен для лечения гриппа у детей в возрасте от 5 лет и старше.