

Еженедельный эпидемиологический бюллетень

23 ноября 2012 г., 87-й год

№ 47, 2012, 87, 461-476

<http://www.who.int/wer>

Гриппозные вакцины: документ по позиции ВОЗ, ноябрь 2012 года

В соответствии с возложенными на организацию обязанностями предоставлять государствам-членам информацию по политике в области здравоохранения ВОЗ публикует серию регулярно обновляемых документов с изложением своей позиции по вакцинам и их комбинациям, которые используются против болезней, представляющих международное значение для общественного здравоохранения. Эти документы, в первую очередь, касаются использования вакцин в рамках широкомасштабных программ иммунизации, они обобщают основную информацию о соответствующих болезнях и вакцинах и излагают текущую позицию ВОЗ относительно использования вакцин в глобальном контексте.

Документы рассматриваются внешними экспертами и сотрудниками ВОЗ, затем рассматриваются и утверждаются Стратегической консультативной группой экспертов ВОЗ (СКГЭ) по иммунизации (<http://www.who.int/immunization/sage/en>). Эти документы предназначены для использования, в основном, сотрудниками национальных служб здравоохранения и руководителями программ иммунизации. Они могут также представлять интерес для международных финансирующих агентств, производителей вакцин, медицинской общественности, научных изданий и населения. Описание процесса разработки документов по позиции в отношении вакцин можно найти по адресу http://www.who.int/immunization/position_papers/position_paper_process.pdf.

С момента публикации предыдущего документа по позиции ВОЗ относительно гриппозных вакцин в 2005 году произошли важные изменения в этой области, появились новые данные об эпидемиологии гриппа в развивающихся и тропических странах, о последствиях инфицирования вирусом гриппа беременных женщин, а также информация о проявлениях штамма вируса гриппа А(H1N1)pdm09 как при пандемии, так и во время сезонной эпидемии.

Этот обновленный документ по позиции ВОЗ, который заменяет соответствующий документ 2005 года, касается вакцин и вакцинации в период сезонного (эпидемического) гриппа. Однако краткая ссылка также сделана на пандемический грипп и пандемические гриппозные вакцины, как доказательство поддержания использования сезонной гриппозной вакцины среди особых групп населения, подвергающихся риску возникновения тяжелого заболевания.

Рекомендации по использованию гриппозных вакцин обсуждались СКГЭ на совещании в ноябре 2011 года и в апреле 2012 года. Данные, представленные на этих совещаниях, можно найти по адресу <http://www.who.int/immunization/sage/previous/en/index.html>.

Общие сведения

Эпидемиология

Вирусы гриппа А и В являются важными возбудителями респираторных заболеваний человека; вирусы передаются, как правило, воздушно-капельным путем от инфицированного лица, но иногда также при контакте с контаминированными вирусом предметами. Оба вируса - и А, и В – вызывают сезонные эпидемии гриппа, а с межсезонье спорадические случаи и вспышки. Грипп наблюдается

повсеместно, и пораженность ежегодно колеблется, по расчетам, от 5 до 10% среди взрослых и от 20 до 30% среди детей. В умеренном климате сезонные эпидемии обычно наблюдаются зимой, в то время как в тропических регионах грипп может наблюдаться в течение всего года, нерегулярно вызывая вспышки заболевания.

Вирусы гриппа А могут также вызывать глобальные пандемии, характеризующиеся быстрым распространением новых подтипов вируса А (или штаммов подтипов), которые обладают способностью передачи от человека человеку и достаточно отличаются по антигенной структуре от недавно циркулирующих вирусов гриппа, что создает условия для того, чтобы избежать контроль со стороны иммунного населения. Зарегистрированные с середины 18-ого столетия большие пандемии наблюдались с интервалом в 10-40 лет. Из них пандемия «Испанского гриппа» 1918 года была наиболее тяжелой и, по расчетам, унесла в мире 20-40 миллионов или более человеческих жизней. Менее тяжелые пандемии наблюдались в 1957 году («Азиатский грипп») и в 1968 году («Гонконгский грипп»). В 2009 году глобальные вспышки, вызванные штаммом А(Н1N1), обозначенные как А(Н1N1)pdm09, достигли пандемического уровня, хотя постепенно эволюционировали в картину сезонного гриппа в 2010 году.

Заболеемость и смертность при гриппе, вероятно, недооценены в тропиках и субтропиках. Систематический анализ эпидемиологии сезонного гриппа за последние 30 лет, проведенный в странах, расположенных к югу от Сахары, показал, что на грипп приходится в среднем 10% (от 1 до 25%) всех амбулаторных посещений и около 6,5% (от 0,6 до 15,6%) госпитализаций детей по поводу острых респираторных заболеваний. Однако считается, что данные по большинству этих стран недостаточны для приоритезации стратегий по профилактике гриппа и борьбе с ним¹.

Особые группы риска в отношении гриппа

Группы риска включают лиц, подвергающихся повышенному риску воздействия вируса гриппа, а также тех лиц, которые подвергаются особому риску развития у них тяжелого заболевания, т.е. заболевания, нуждающегося в госпитализации или которое может привести к летальному исходу². Первая группа включает медицинских работников, тогда как группа особого риска развития тяжелого гриппа включает беременных женщин, детей в возрасте до 5 лет, лиц преклонного возраста, а также лиц с такими состояниями, как ВИЧ/СПИД, астма, хронические заболевания сердца или легких. Группы риска в отношении гриппа в странах с низкими и средними доходами определены заметно хуже.

Беременные женщины подвергаются повышенному риску развития у них тяжелого гриппа и летального исхода, инфекция также может привести к таким осложнениям, как рождение мертвого плода, смерть новорожденного, преждевременные роды, рождение ребенка малого веса³. При инфицировании штаммом А(Н1N1)pdm2009 беременные женщины в Нью-Йорке в 7,2 раза чаще подвергались риску госпитализации, а частота госпитализации из-за тяжелого гриппа была в 4,3 раза

¹ Gessner BD et al. Seasonal influenza epidemiology in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Lancet Infectious Disease*, 2011,11:223–235.

² See www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/april/1_Background_Paper_Mar26_v13_cleaned.pdf.

³ Omer SB et al. Maternal influenza immunization and reduced likelihood of prematurity and small for gestational age births: a retrospective cohort study. *PLoS Medicine*, 2011, 8:e1000441.

больше, чем среди небеременных женщин⁴. Риск развития тяжелой инфекции при беременности увеличивается при наличии сопутствующих астмы, сахарного диабета и ожирения⁵.

Дети в возрасте до 5-ти лет, и особенно в возрасте до 2-х лет, представляют собой высокое бремя болезни. По оценке систематического анализа глобального бремени гриппа среди детей, включающего исследование всего около 8 миллионов детей в возрасте до 5 лет, в 2008 году было 90 миллионов (95%, ДИ 49-162 миллиона) новых случаев сезонного гриппа, 20 миллионов (95%, ДИ 13-32 миллиона) случаев респираторной инфекции, ассоциированных с поражением глубоких отделов дыхательных путей вирусом гриппа, и 1-2 миллиона случаев гриппа с тяжелым поражением дыхательных путей, включая 28 000 – 111 508 случаев летального исхода. Подавляющее большинство летальных исходов при гриппе отмечается в развивающихся странах⁶. Однако нет достаточных данных для точной оценки смертности среди детей от гриппа, особенно в развивающихся странах.

В США уровни госпитализации детей дошкольного возраста сопоставимы с уровнями, которые наблюдались среди лиц в возрасте 50-64 года. При одном исследовании уровень госпитализации младенцев в возрасте до 6 месяцев был 240/100 000, тогда как этот уровень у детей в возрасте 2-5 лет был 20/100 000 детей⁷.

Грипп является важной причиной смертности среди лиц преклонного возраста. В Китае в течение 2003-2008 гг. 86% дополнительных летальных исходов, связанных с гриппом, наблюдалось среди городского населения в возрасте 65 лет и старше⁸. В течение 1976-2007 гг. лица в возрасте 65 лет и старше в США постоянно составляли 90% всех случаев смерти, ассоциированных с гриппом⁹. В Соединенном Королевстве в течение 1999-2010 гг., по расчетам, 2,5-8,1% летальных исходов среди лиц в возрасте 75 лет и старше было связано с гриппом¹⁰. В Сингапуре число летальных исходов, ассоциированных с гриппом, было, по всей вероятности, в 11,3 раза выше среди лиц в возрасте 65 лет и старше, чем среди общего населения¹¹. Расчеты с использованием моделей оценки смертности от всех причин в Португалии¹² и оценки смертности от всех причин при респираторных и сердечно-сосудистых заболеваниях в Австралии¹³ также выявили повышенную смертность от гриппа среди

⁴ Creanga AA et al. Severity of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in pregnant women. *Obstetrics and Gynecology*, 2010, 115:717–726.

⁵ Mosby LG et al. 2009 pandemic influenza A (H1N1) in pregnancy: a systematic review of the literature. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2011, 205:10–18.

⁶ Nair H et al. Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 2011, 378:1917–1930.

⁷ Neuzil KM et al. The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. *New England Journal of Medicine*, 2000, 342:225–231.

⁸ Feng L et al. Influenza-associated mortality in temperate and subtropical Chinese cities, 2003–2008. *Bulletin of the World Health Organization*, 2012, 90:279–288B.

⁹ Fiore AE et al. Prevention and control of influenza with vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*, 2010, 59(RR 08):1–62.

¹⁰ Hardelid P et al. Mortality caused by influenza and respiratory syncytial virus by age group in England and Wales 1999–2010. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 2012, doi: 10.1111/j.1750-2659.2012.00345.x.

¹¹ Chow A et al. Influenza-associated deaths in tropical Singapore. *Emerging Infectious Diseases*, 2006, 12:114–121.

¹² Nunes B et al. Excess mortality associated with influenza epidemics in Portugal, 1980 to 2004. *PloS One*, 2011, 6:e20661.

¹³ Newall AT et al. Influenza-related hospitalisation and death in Australians aged 50 years and older. *Vaccine*, 2008, 26:2135–2141.

лиц преклонного возраста. В странах с низкими и средними доходами смертность от гриппа среди лиц преклонного возраста может быть в несколько раз выше, чем в странах с высокими доходами¹⁴.

Недавно проведенный систематический анализ позволил рассчитать общую заболеваемость при гриппе среди непривитых медработников, которая составила 18,7% (95%, ДИ 16%-22%) за сезон, 7,5% из которых сопровождалось проявлением симптомов¹⁵. Кроме того, медработники могут играть ключевую роль в распространении нозокомиальной инфекции гриппа среди пациентов высокого риска, находящихся на лечении.

Возбудитель, заболевание, лечение и лабораторная диагностика

Вирус гриппа относится к семейству *Orthomyxoviridae* и характеризуется геномом с однонитевой, сегментированной РНК. Вирус гриппа имеет три типа – А, В и С, в зависимости от нуклеопротеинов, тогда как подтипы вируса А определяются гликопротеинами наружной оболочки, обладающими либо гемагглютеиновой (НА), либо нейтраминидазной (НА) активностью. Высокие уровни мутации этих вирусов вызывают значительную вариабельность антигенов НА и НА. Незначительные мутации вызывают небольшие изменения («антигенный дрейф») в гене НА, встречающиеся относительно часто. Антигенный дрейф позволяет вирусу распознать иммунную систему, в результате чего возникают сезонные вспышки гриппа в межпандемические годы. Большие изменения в антигене НА («антигенный шифт») вызываются, в основном, рекомбинацией генетического материала (особенно гена НА) различных подтипов вируса А. Вирус гриппа типа В не демонстрирует антигенные шифты из-за отсутствия резервуара гриппа среди животных и не подразделяется на подтипы. Однако одновременная циркуляция 2-х различных антигенных линий гриппа В (Виктория и Йамагата) была зафиксирована во многих территориях мира¹⁶.

Вирусы гриппа типа А инфицируют ряд млекопитающих (например, свиней и лошадей) и некоторые виды птиц, тогда как вирусы типов В и С инфицируют, в основном, человека. Предметом озабоченности является лишь заболевание человека, вызываемое вирусами А и В. Все выявленные в настоящее время 17НА и 10НА подтипов вируса гриппа А сохраняются среди диких птиц, за исключением нового подтипа Н17Н10, который был найден у летучих мышей. Люди обычно инфицируются вирусом подтипов Н1, Н2 или Н3 и N1 или N2.

Инкубационный период при гриппе колеблется от 1-ого до 4-х дней, в среднем составляя 2 дня. У младенцев и детей раннего возраста передача выделяемых вирусов может начаться перед самым началом появления симптомов и продолжаться в течение 2-х недель после начала заболевания, тогда как у взрослых выделение вируса обычно продолжается всего лишь несколько дней. Дети, посещающие дошкольные учреждения и школы, являются важным источником распространения гриппа среди населения^{17,9}.

Заболевание гриппом может включать все или некоторые из следующих симптомов: повышение температуры, кашель, фарингит, насморк, головная боль, мышечные боли, артралгия и общее недомогание. Повышение температуры и мышечные боли могут продолжаться 3-5 дней, а кашель в

¹⁴ Cohen C et al. Elevated influenza-related excess mortality in South African elderly individuals, 1998–2005. *Clinical Infectious Diseases*, 2010, 51:1362–1369.

¹⁵ Kuster SP et al. Incidence of influenza in healthy adults and healthcare workers: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2011,6:e26239.

¹⁶ Belshe RB et al. Efficacy of live attenuated influenza vaccine in children against influenza B viruses by lineage and antigenic similarity. *Vaccine*, 2010, 28:2149–2156.

¹⁷ Bridges CB et al. Inactivated influenza vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit P, eds. *Vaccines*, 5th ed. Philadelphia, PA. WB Saunders Company, 2008: 258–290.

течение 2-х или более недель. У детей признаки тяжелого заболевания включают апноэ, тахипноэ, одышку, цианоз, плохой аппетит, дегидратацию, изменение психического статуса и повышенную возбудимость. Вторичная бактериальная пневмония, обычно вызываемая *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* или *Staphylococcus aureus*, является частым осложнением гриппа, особенно у лиц преклонного возраста и лиц с определенными хроническими заболеваниями. Вакцинация против *Pneumococcus* или лечение тяжелого заболевания антимикробными препаратами могут снизить смертность от ассоциированных с гриппом респираторных инфекций¹⁷.

Имеется 2 классических антивирусных препарата для применения при гриппе: (i) ингибиторы трансмембранных йонноканалов (протеин М2) (амантадин, ремантадин) и (ii) ингибиторы нейроминидазы (озелтамивир и занамивир и недавно появившиеся – перамивир и ланинамивир). ВОЗ рекомендует ингибиторы нейроминидазы как препараты первого ряда для лечения, требующего антивирусной терапии, так как циркулирующие в настоящее время вирусы резистентны к М2 ингибиторам. Лицам повышенного риска ингибиторы М2 должны назначаться в самом начале заболевания¹⁸. Из ингибиторов НА наиболее широко применяется озелтамивир, при этом собраны данные по его безопасности, в том числе при лечении детей раннего возраста и беременных женщин. Раннее и широкое применение ингибиторов НА ассоциируется со снижением числа госпитализаций и снижением смертности, особенно в период пандемии 2009 года¹⁹. Профилактическое применение ингибиторов НА или лечение ими лиц с ослабленным иммунитетом ассоциируется с повышенным риском возникновения лекарственной резистентности, что требует тщательного мониторинга.

Диагностика гриппа, особенно спорадических случаев, требует лабораторного подтверждения, так как симптомы заболевания трудно дифференцировать от признаков некоторых других инфекций.

Методы лабораторной диагностики включают выделение вируса в культуре тканей, методы экспресс-диагностики, включая экспресс-диагностику у постели больного, иммунофлюоресцентный метод, полимеразную цепную реакцию с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) и реакцию торможения гемагглютинации (РПГА). Методы экспресс-диагностики могут выявлять вирусы гриппа А или В в пределах 15 минут. Специфичность этих тестов составляет приблизительно 90-95%, а их чувствительность – приблизительно 50-70% в сравнении с культуральным методом или ОТ-ПЦР. Однако чувствительность варьирует, и в целом она выше у детей, чем у взрослых, и выше при гриппе А, чем при гриппе В^{20,21}.

Гриппозные вакцины

Большинство существующих сезонных гриппозных вакцин включает 2 штамма вируса гриппа типа А и 1 штамм вируса гриппа типа В. Имеются трехвалентные инактивированные вакцины (ТIV) и живые аттенуированные гриппозные вакцины (LAIV). Четырехвалентная (LAIV) вакцина для интраназального применения содержит 2 штамма вируса гриппа типа А и 2 штамма вируса гриппа типа В, она была лицензирована в США в 2012 году. Производство гриппозных вакцин основано на

¹⁸ WHO guidelines for pharmacological management of pandemic (H1N1) 2009 influenza and other influenza viruses. Geneva, World Health Organization, 2009.

Available from http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_use_antivirals_20090820/en/index.html; accessed November 2012.

¹⁹ Yu H et al. Effectiveness of oseltamivir on disease progression and viral RNA shedding in patients with mild pandemic 2009 influenza A H1N1: opportunistic retrospective study of medical charts in China. *British Medical Journal*, 2010, 341:c4779.

²⁰ Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. Geneva, World Health Organization, 2011. Available from http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548090_eng.pdf; accessed November 2012.

²¹ Centers for disease control and prevention, 2010. Seasonal influenza. Rapid diagnostic testing for influenza. Available from <http://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/rapidclin.htm>; accessed November 2012.

культивировании вируса в культуре соответствующих клеток куриных эмбрионов. Для того чтобы добиться оптимальной эффективности вакцины против вирусов, превалирующих как в северном, так и в южном полушариях, антигенная структура вакцин пересматривается дважды в год и конкретизируется в соответствии с антигенной характеристикой циркулирующих вирусов гриппа, определенных ВОЗ в рамках глобальной системы эпиднадзора за гриппом (GISRS). Последние рекомендации ВОЗ можно найти по адресу:

<http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/en/index.html>.

Только вакцина TIV лицензирована для вакцинации детей в возрасте младше 2-х лет, лиц в возрасте 50 лет и старше и беременных женщин. Небеременные женщины в возрасте 2-49 лет могут быть привиты либо TIV, либо LAIV в зависимости от национальной политики. Вакцина LAIV, произведенная в России, лицензирована для использования среди лиц в возрасте 3-х лет и старше.

Вакцинацию против гриппа рекомендуется проводить ежегодно, для того чтобы обеспечить оптимальное сопоставление вакцины и циркулирующих штаммов вируса, а также в связи с вероятно малой продолжительностью штамм-специфического иммунитета, следующего после перенесенного гриппа. Гриппозные вакцины индуцируют относительно краткосрочную защиту, особенно у лиц преклонного возраста¹⁷.

Трехвалентные инактивированные гриппозные вакцины

Имеется 3 типа трехвалентной вакцины: цельновирсионные вакцины, сплит-вакцины и субъединичные вакцины. В большинстве стран цельновирсионные вакцины заменены менее реактогенными сплит-вакцинами и субъединичными вакцинами. В сплит-вакцинах вирус расщеплен детергентом, тогда как в субъединичных вакцинах антигены HA и NA очищены путем удаления других вирусных компонентов. Для усиления иммуногенности в состав ряда TIV вакцин, существующих в настоящее время, вводятся такие адъюванты, как водорастворимые адъюванты или виросомы. Большинство многодозовых флаконов вакцины TIV содержит консервант тиомерсал; имеется ограниченное количество однодозовых флаконов TIV вакцины, не содержащих тиомерсал и готовые к использованию шприцы с вакциной, но их стоимость выше.

Вакцины должны храниться при температуре 2-8°C и в местах, защищенных от света. Недопустимо замораживание вакцин. Специфическая активность вакцин TIV определяется с использованием таких иммунологических методов, как одномерная радиальная иммунодиффузия очищенного HA против HA-специфической антисыворотки. Доза TIV вакцины для лиц в возрасте 3-х лет и старше содержит 15 мкг каждого из 3-х подтипов HA, тогда как доза вакцины для детей в возрасте 6-36 месяцев содержит каждого из соответствующих HA 7,5 мкг или 15 мкг. Существующие вакцины TIV не лицензированы для применения среди детей в возрасте младше 6 месяцев. В некоторых странах внутрикожное введение TIV вакцины, содержащей 9 мкг HA каждого штамма, лицензировано для использования среди взрослых в возрасте от 18 до 64 лет. Вакцина TIV с адъювантом MF-59 лицензирована в ряде стран для использования среди лиц преклонного возраста (старше 65 лет). Аналогично TIV вакцина, содержащая 60 мкг HA каждого штамма, содержащегося в препарате, лицензирована в США, в основном, для применения среди лиц в возрасте 60 лет и старше⁹.

TIV вакцины предназначены для внутримышечного введения в дельтовидную мышцу (вакцинируемым в возрасте старше года) или передне-латеральную поверхность бедра (вакцинируемым в возрасте 6-12 месяцев). Ранее не вакцинированные дети в возрасте младше 9 лет должны получить 2 прививки с интервалом, по крайней мере, в один месяц. Одна доза вакцины достаточна для детей школьного возраста (9 лет и старше) и здоровых взрослых.

Инактивированные гриппозные вакцины не взаимодействуют с другими одновременно введенными вакцинами, предусмотренными для вакцинопрофилактики в рамках плановой программы иммунизации детей.

Серологическая корреляция защиты при применении вакцин TIV

В целом, титры антител, выявленных РТГА, уровня 1:40 или выше продемонстрировали эффективность защиты среди здоровых взрослых в 50%, и эта концентрация индуцированных вакциной антител используется в качестве коррелята защиты в процессе оценки вакцин для регистрации¹⁷.

Эффективность/действенность²² гриппозных вакцин

Зарегистрированная эффективность/действенность гриппозных вакцин значительно варьирует в силу таких факторов, как определение случая (например, лабораторно подтвержденное заболевание гриппом или менее специфическое гриппоподобное заболевание (ГПЗ)) и сопоставление вакцинных штаммов и преобладающих штаммов гриппа.

Эффективность/действенность вакцин TIV среди беременных и различных возрастных групп

Вакцинация против гриппа беременных защитит и беременных женщин, и их новорожденных от инфекции. Качество научных данных по поводу воздействия вакцинации TIV при беременности и относительно тяжелых последствий гриппа у беременных женщин расположены в таблице 1a²³, а в таблице 1b²⁴ представлены данные об эффекте TIV против гриппа и тяжелых последствиях заболевания у младенцев в возрасте младше 6 месяцев. Научные данные о способности TIV предотвращать грипп у детей в возрасте от 6 месяцев до 2-х лет и у детей в возрасте от 2-х до 6-ти лет представлены в таблицах 2a и 2b соответственно^{25,26}.

Ограниченные данные указывают на то, что иммунизация детей и подростков может вызывать защиту не только у вакцинированных, но также опосредованную защиту у невакцинированных членов семьи (коллективный иммунитет) и контактирующих членов местного населения²⁷.

Когда вакцинные штаммы строго соответствуют циркулирующим вирусам гриппа, степень эффективности среди лиц моложе 65 лет обычно колеблется от 70 до 90%⁹, тогда как эффективность TIV по защите от гриппа среди лиц в возрасте 65 лет и старше выше среднего, независимо от места, населения и структуры исследования. Научные данные, расположенные по значимости, по

²² Efficacy measures how well a vaccine works in clinical trials, whereas effectiveness relates to how well it works when used in routine immunization programmes.

²³ Grading of scientific evidence – Table 1a. Is inactivated influenza vaccine versus no intervention or non-influenza vaccine in pregnant women effective to prevent influenza infection and severe outcomes of infection in pregnant women? Available at http://www.who.int/immunization/position_papers/influenza_grad_maternal_outcomes.pdf.

²⁴ Grading of scientific evidence – Table 1b. Is inactivated influenza vaccine versus no intervention or non-influenza vaccine in pregnant women effective to prevent influenza infection and severe outcomes of infection in infants below 6 months of age? Available at http://www.who.int/immunization/position_papers/influenza_grad_infant_outcomes.pdf.

²⁵ Grading of scientific evidence – Table 2a. Is inactivated influenza vaccine versus placebo or control vaccine effective to prevent influenza infection in children aged 6 months to 2 years of age? Available at http://www.who.int/immunization/position_papers/influenza_grad_efficacy_age_6to24_months.pdf.

²⁶ Grading of scientific evidence – Table 2b. Is inactivated influenza vaccine versus placebo or control vaccine effective to prevent influenza infection in children aged 2 to below 6 years? Available at http://www.who.int/immunization/position_papers/influenza_grad_efficacy_age_2to6_years.pdf.

²⁷ Loeb M et al. Effect of influenza vaccination of children on infection rates in Hutterite communities: a randomized trial. JAMA: The Journal of the American Medical Association, 2010, 303:943–950.

эффективности/действенности ТИВ у лиц преклонного возраста представлены в таблице 3²⁸. Повышенное появление антител в ответ на вакцинацию у лиц в возрасте 65 лет и старше, по сравнению со стандартной реакцией на введение вакцин ТИВ, объясняется более высокой дозой ТИВ, которая была лицензирована в США в 2010 году⁹. Кроме того, риск госпитализации по поводу гриппа или пневмонии среди лиц преклонного возраста был на 25% ниже при применении вакцины с адьювантом MF-59 относительно ТИВ без адьюванта (относительный риск = 0,75, 95%, ДИ 0,57-0,98)²⁹.

Данные об эффективности/действенности ТИВ в тропических странах весьма ограниченные. Рандомизированное контролируемое испытание (РКИ), предпринятое в Таиланде, продемонстрировало снижение относительного риска ГПЗ на 56% среди взрослых в возрасте 60 лет и старше, проживающих в общине³⁰, тогда как в Малайзии соответствующее снижение риска составляло 55-76% среди лиц пожилого возраста, за которыми ухаживали дома³¹. Снижение по возрастной смертности, которое наблюдалось в Сан Паоло, Бразилия, на 26% связывалось с ежегодными массовыми кампаниями вакцинации против гриппа³².

Эффективность/действенность ТИВ среди лиц с особым состоянием здоровья

Анализ результатов исследований, проведенных в 2011 году относительно эффективности вакцин при их использовании в различных целевых группах населения, представил ограниченные хорошего качества данные по эффективности вакцин у пациентов с хронической обструктивной пневмонией и у лиц преклонного возраста, страдающих такими коморбидными состояниями, как сахарный диабет, хронические легочные заболевания, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания печени и почек и ослабленный иммунитет^{33,34}. Научные данные, расположенные в соответствии с их значимостью, по эффективности вакцинации против гриппа больных астмой и ВИЧ-инфицированных лиц представлены в таблицах 4а и 4б соответственно^{35,36}.

²⁸ Grading of scientific evidence – Table 3. Is matched, inactivated influenza vaccine versus placebo effective to prevent influenza infection in individuals aged 65+? Available at http://www.who.int/immunization/position_papers/influenza_grad_efficacy_elderly.pdf.

²⁹ Mannino S et al. Effectiveness of adjuvanted influenza vaccination in elderly subjects in northern Italy. *American Journal of Epidemiology*, 2012, 176:527–533.

³⁰ Praditsuwan R et al. The efficacy and effectiveness of influenza vaccination among Thai elderly persons living in the community. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 2005, 88:256–264.

³¹ Isahak I et al. Effectiveness of influenza vaccination in prevention of influenza-like illness among inhabitants of old folk homes. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 2007, 38:841–848.

³² Antunes JL et al. Effectiveness of influenza vaccination and its impact on health inequalities. *International Journal of Epidemiology*, 2007, 36:1319–1326.

³³ Michiels B et al. A systematic review of the evidence on the effectiveness and risks of inactivated influenza vaccines in different target groups. *Vaccine*, 2011, 29:9159–9170.

³⁴ Ciszewski A et al. Influenza vaccination in secondary prevention from coronary ischaemic events in coronary artery disease: FLUCAD study. *European Heart Journal*, 2008, 29:1350–1358.

³⁵ Grading of scientific evidence – Table 4a. Is inactivated influenza vaccine versus placebo effective to prevent influenza-related asthma exacerbations in patients with asthma? Available at http://www.who.int/immunization/position_papers/influenza_grad_efficacy_asthma.pdf.

³⁶ Grading of scientific evidence – Table 4b. Is inactivated influenza vaccine versus placebo effective to prevent influenza infection in individuals living with HIV/AIDS? Available at http://www.who.int/immunization/position_papers/influenza_grad_efficacy_HIV.pdf.

У онкологических больных и лиц, подвергнувшихся трансплантации органов, одна доза TIV с адьювантом или без него вызывает умеренный иммунный ответ и среди взрослых³⁷, и среди детей³⁸. При проведении некоторых из этих исследований было обнаружено, что вторая доза вакцины значительно улучшает пропорцию тех, у кого серологически определяется приобретенная защита³⁷. Использование вакцин с адьювантом может оказаться выгодным для этих лиц, как это было показано при проведении различных исследований с использованием сезонной с адьювантом MF-59 и пандемической A(H1N1)2009 вакцин среди взрослых и детей, ВИЧ-инфицированных³⁹.

Эффективность/действенность TIV среди медработников

Существуют доказательства защитного эффекта при вакцинации против гриппа медработников (см.таблицу распределения по значимости 5a⁴⁰), однако меньше доказательств того, что вакцинация медработников предотвращает заболеваемость гриппом и смертность от него у лиц, долгое время находящихся в лечебном учреждении для лиц пожилого возраста (см.таблицу 5b⁴¹).

Безопасность TIV

В целом вакцины TIV считаются безопасными, хотя временные местные реакции в месте введения препарата встречаются часто (>1/100), а повышение температуры, миалгия, общее недомогание и другие системные побочные проявления могут наблюдаться у лиц, ранее не подвергавшихся воздействию вакцинных антигенов гриппа, таких как дети раннего возраста. При исследовании, включавшем 791 здорового ребенка в возрасте от 1 года до 15 лет, поствакцинальное повышение температуры наблюдалось у 12% детей в возрасте 1-5 лет, у 5% - в возрасте 6-10 лет и у 5% - в возрасте 11-15 лет⁴². В целом такие побочные проявления встречаются реже у взрослых⁹.

Постлицензионное исследование, проведенное на уровне популяции, по оценке безопасности TIV среди 251 600 детей в возрасте моложе 18 лет (включая 8 476 вакцинированных детей в возрасте 6-23 месяцев) не выявило признаков появления важных, нуждающихся в медицинском вмешательстве, побочных проявлений, ассоциированных с TIV⁴³. По аналогии не появилось новой озабоченности по поводу безопасности TIV и после анализа данных за 15 лет постлицензионного эпиднадзора, касающихся 750 миллионов прививок TIV в США⁴⁴.

Рандомизированные контролируемые испытания (РКИ) в США и Бангладеш, посвященные анализу безопасности вакцинации против гриппа во время беременности, не продемонстрировали наличия

³⁷ de Lavallade H et al. Repeated vaccination is required to optimize seroprotection against H1N1 in the immunocompromised host. *Haematologica*, 2011, 96:307–314.

³⁸ Meier S et al. Antibody responses to natural influenza A/H1N1/09 disease or following immunization with adjuvanted vaccines, in immunocompetent and immunocompromised children. *Vaccine*, 2011, 29:3548–3557.

³⁹ Palma P et al. Safety and immunogenicity of a monovalent MF59®-adjuvanted A/H1N1 vaccine in HIV-infected children and young adults. *Biologicals*, 2012, 40:134–139.

⁴⁰ Grading of scientific evidence – Table 5a. Is influenza vaccine versus placebo or non-influenza vaccine in health care worker effective to prevent influenza infection of health care worker themselves? Available at http://www.who.int/immunization/position_papers/influenza_grad_efficacy_HCW.pdf.

⁴¹ Grading of scientific evidence – Table 5b. Is influenza vaccine versus no intervention in health care worker effective to prevent influenza morbidity and mortality in residents of long term care facilities for the elderly? Available at http://www.who.int/immunization/position_papers/influenza_grad_impact_elderly_HCW_vaccination.pdf.

⁴² Neuzil KM et al. Efficacy of inactivated and cold-adapted vaccines against influenza A infection, 1985 to 1990: the pediatric experience. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2001, 20:733–740.

⁴³ France EK et al. Safety of the trivalent inactivated influenza vaccine among children: a population-based study. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 2004, 158: 1031–1036.

⁴⁴ Vellozzi C et al. Safety of trivalent inactivated influenza vaccines in adults: background for pandemic influenza vaccine safety monitoring. *Vaccine*, 2009, 27:2114–2120.

значительных побочных реакций, а также внутриутробных, перинатальных осложнений или осложнений в младенческом возрасте у потомства женщин^{45,46}. Отобранные по значимости научные данные по безопасности гриппозных вакцин при беременности см. в таблице 6⁴⁷.

Вакцины против сезонного (эпидемического) гриппа не содержат адъювант ASO3, который ассоциировался с редкими случаями нарколепсии/каталепсии после широкомасштабного использования пандемической вакцины H1N1 с адъювантом ASO3, преимущественно в скандинавских странах⁴⁸.

В течение ряда гриппозных сезонов вакцины TIV ассоциировались с легким повышением риска возникновения синдрома Гийена-Барре (СГБ) среди взрослых старшего возраста; по расчетам, приблизительно один дополнительный случай на миллион вакцинированных⁴⁹. Предостережениями в отношении вакцинации TIV являются СГБ в течение менее 6 недель после предшествующей дозы гриппозной вакцины и умеренное или тяжелое острое заболевание с повышением температуры или без нее. Введение TIV противопоказано в случае появления тяжелой аллергической реакции (например, анафилаксии) после предшествующей дозы вакцины или на компонент вакцины, включая куриный яичный белок.

Живые аттенуированные гриппозные вакцины (LAIV)

В течение более 50 лет интраназальное введение LAIV успешно проводилось в Российской Федерации. Существующая трехвалентная лиофилизированная российская вакцина основана на адаптированных к холоду живых аттенуированных вирусах, производных от донорского штамма вируса подтипа А, который рекомбинирован с рекомендованными сезонными вакцинными штаммами А(Н1N1) и А(Н3N2). Эти вакцинные штаммы гриппа А объединены с аналогичным образом рекомбинированным сезонным вирусом В. Чувствительные к температуре вакцинные вирусы хорошо размножаются в более холодной среде носоглотки, но плохо при температуре тела в нижних отделах дыхательных путей.

В 2003 году трехвалентная живая аттенуированная, адаптированная к холоду, гриппозная вакцина (CAIV-T), основанная на различных аттенуированных донорских штаммах вируса подтипа А, была лицензирована в США для интраназального применения у здоровых лиц в возрасте от 2 до 49 лет. Эта в однодозовой упаковке вакцина LAIV без консерванта должна храниться в холодильнике при температуре 2-8°C. Производитель рекомендует для вакцинации только одну дозу, за исключением детей в возрасте 2-8 лет, которые не получали прививки какой-либо сезонной гриппозной вакциной в период предыдущего гриппозного сезона; такие дети должны получить 2 дозы с интервалом, по крайней мере, в 4 недели.

Эффективность/действенность LAIV

Серия испытаний с контролем по поводу действенности трехвалентной российской LAIV с привлечением 130 000 детей в возрасте от 3-х до 15-ти лет показала, что заболеваемость

⁴⁵ Englund JA et al. Maternal immunization with influenza or tetanus toxoid vaccine for passive antibody protection in young infants. *The Journal of Infectious Diseases*, 1993, 168:647–656.

⁴⁶ Zaman K et al. Effectiveness of Maternal Influenza Immunization in Mothers and Infants. *New England Journal of Medicine*, 2008, 359:1555–1564.

⁴⁷ of scientific evidence – Table 6. Is influenza vaccines safe for use in pregnant women? Available at http://www.who.int/immunization/position_papers/influenza_grad_safety_pregnancy.pdf.

⁴⁸ Partinen M et al. Increased incidence and clinical picture of childhood narcolepsy following the 2009 H1N1 pandemic vaccination campaign in Finland. *PLoS One*, 2012, 7:e33723.

⁴⁹ Juurlink DN et al. Guillain-Barré syndrome after influenza vaccination in adults: a population-based study. *Archives of Internal Medicine*, 2006, 166:2217–2221.

гриппоподобным заболеванием была приблизительно на 30-40% ниже в группах вакцинированных, чем в контрольных группах⁵⁰. Эффективность TIV и LAIV была одинаковой: 50 и 51% соответственно среди взрослых в России в возрасте 60 лет и старше⁵¹. При введении интраназально LAIV была высокоэффективной после введения одной дозы среди взрослых и детей в возрасте старше 3-х лет⁵².

Кокрейновский обзор РКИ, оценивающих общую действенность LAIV у здоровых детей в возрасте старше 2-х лет в отношении лабораторно подтвержденного гриппа, определил ее в 82% (95%, ДИ 71%-89%), а эффективность в отношении гриппоподобного заболевания – в 33% (95%, ДИ 28%-33%). Инактивированные вакцины обладают меньшей действенностью, которая составляет 59% (95%, ДИ 41%-71%), но такой же эффективностью – 36% (95%, ДИ 24%-46%)⁵³. Вакцины LAIV также обеспечивают опосредованную защиту местному населению, когда прививки проводятся детям в возрасте 5-11 лет в школьных медпунктах⁵⁴. Научные данные по действенности вакцины LAIV в предотвращении гриппа среди детей в возрасте 2-х лет и младше 6 лет представлены в таблице 7⁵⁵.

Эффективность/действенность LAIV в плане предотвращения лабораторно подтвержденного гриппа у лиц преклонного возраста слабо задокументирована⁵⁶.

Когда LAIV вакцина США вводилась одновременно с вакцинами против кори, эпидемического паротита и краснухи или с вакциной против ветряной оспы детям в возрасте 12-15 месяцев, интерференции в отношении иммуногенности вакцин зафиксировано не было⁹.

Не была установлена серологическая переменная изменчивости защиты против гриппа.

Безопасность LAIV

Исследования, проведенные среди почти 130 000 детей в возрасте от 3-х до 15-ти лет, вакцинированных российской LAIV, не выявили никаких серьезных побочных проявлений, за исключением временных температурных реакций, наблюдавшихся у менее чем 1% детей⁵⁰. Побочные реакции, в основном, ассоциируются с производимой в США LAIV; эти реакции были временными и проявлялись в появлении насморка с отеком носа и небольшого повышения температуры, хотя их частота была близка к частоте подобных явлений в контрольной группе. Однако число случаев заметной, с точки зрения здоровья, одышки повышалось среди получивших LAIV

⁵⁰ Rudenko LG et al. Clinical and epidemiological evaluation of a live, cold-adapted influenza vaccine for 3-14-year-olds. Bulletin of the World Health Organization, 1996, 74:77–84.

⁵¹ Rudenko LG et al. Immunogenicity and efficacy of Russian live attenuated and US inactivated influenza vaccines used alone and in combination in nursing home residents. Vaccine, 2000, 19:308–318.

⁵² Alexandrova GI et al. Recombinant cold-adapted attenuated influenza A vaccines for use in children: reactogenicity and antigenic activity of cold-adapted recombinants and analysis of isolates from the vaccinees. Infection and Immunity, 1984, 44:734–739.

⁵³ Jefferson T et al. Vaccines for preventing influenza in healthy children. Cochrane Database of Systemic Reviews, 2008, 6:CD004879.

⁵⁴ Glezen WP et al. Direct and indirect effectiveness of influenza vaccination delivered to children at school preceding an epidemic caused by 3 new influenza virus variants. The Journal of Infectious Diseases, 2010, 202:1626–1633.

⁵⁵ Grading of scientific evidence – Table 7. Is live attenuated influenza vaccine (LAIV) versus placebo or no intervention effective to prevent influenza infection in children aged 2 to below 6 years? Available at: http://www.who.int/immunization/position_papers/influenza_grad_LAIV_children.pdf.

⁵⁶ Osterholm MT et al. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infectious Diseases, 2012, 12:36–44.

детей в возрасте 6-23 месяцев, что не наблюдалось среди привитых детей в возрасте от 2-х до 5-ти лет. В результате LAIV в настоящее время не рекомендуется для использования в указанных выше возрастных группах⁵⁷.

После интраназального введения дети выделяют вакцинные вирусы LAIV, в среднем, в течение 7-8 дней (от 1 до 21 дня). Передача вакцинного вируса неиммунным лицам случается редко и не имеет большого значения в контексте общественного здравоохранения.

В Южной Африке РКИ по поводу безопасности LAIV среди лиц в возрасте 60 лет и старше продемонстрировало более частое появление признаков реактогенности среди привитых, чем среди лиц, получивших плацебо, в течение 11 дней с момента вакцинации ($P=0,042$); симптомы включали насморк с отеком носа, кашель, фарингит, головную боль, миалгию, усталость и снижение аппетита. Однако уровни тяжелых побочных проявлений были одинаковы для лиц, получивших LAIV и плацебо⁵⁸.

Значительные побочные проявления или продолжительное выделение вируса не наблюдались у лиц групп риска в отношении осложнений гриппа после ненамеренного воздействия LAIV. Лица, контактирующие с лицами высокого риска в отношении связанных с гриппом осложнений, могут получить LAIV⁹.

Противопоказаниями для LAIV являются астма, анафилактические реакции на куриные яйца, СГБ в анамнезе, пациенты в возрасте до 18 лет, длительное время получающие лечение аспирином, и ослабленный иммунитет.

Экономическая эффективность сезонной вакцинации против гриппа

Большинство проведенных к настоящему времени исследований по экономической эффективности было сфокусировано на странах с высокими доходами, и результаты не могут характеризовать ситуацию в странах с низкими и средними доходами. Систематические обзоры по анализу экономической эффективности для групп населения преклонного возраста показали, что вакцинация против гриппа является экономически эффективной или она дает экономию средств⁵⁹, хотя различия используемых методик, применяемых при этих исследованиях, осложняют возможность сравнения. Экономическая оценка детской вакцинации также показывает, что эта стратегия приводит к экономии затрат или является затратно выгодной. В США сравнительное изучение экономической составляющей вакцинации детей с применением TIV и LAIV выявило одинаковую экономию затрат при использовании этих вакцин, при увеличении затрат на обе вакцины в случае вакцинации более старших групп детей⁶⁰. Программы вакцинации, нацеленные на беременных женщин, как было

⁵⁷ Belshe RB et al. Live attenuated versus inactivated influenza vaccine in infants and young children. *The New England Journal of Medicine*, 2007, 356:685–696.

⁵⁸ De Villiers PJ et al. Efficacy and safety of a live attenuated influenza vaccine in adults 60 years of age and older. *Vaccine*, 2009, 28:228–234.

⁵⁹ Postma MJ et al. Further evidence for favorable cost-effectiveness of elderly influenza vaccination. *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 2006, 6:215–227.

⁶⁰ Prosser LA et al. Health benefits, risks, and cost-effectiveness of influenza vaccination of children. *Emerging Infectious Diseases*, 2006, 12: 1548–1558.

показано, экономически эффективны⁶¹, а вакцинация беременных женщин с сопутствующей патологией приводит к экономии затрат⁶².

Позиция ВОЗ и рекомендации

Тогда как целью вакцинации против гриппа является, в первую очередь, защита уязвимых групп населения высокого риска от тяжелого гриппоподобного заболевания и смерти, грипп вызывает значительную заболеваемость в мире, в том числе и вне этих групп населения и поэтому представляет собой проблему для общественного здравоохранения со значительными социально-экономическими последствиями.

Доступные на международном рынке вакцины для борьбы с сезонным гриппом безопасны и эффективны и имеют потенциал для значительного снижения годовой заболеваемости и смертности.

Хотя опора на международные/региональные данные может быть необходима для многих стран, для того чтобы оценить эпидемиологическую ситуацию, индивидуальные национальные решения по применению гриппозных вакцин будут приниматься с учетом национальных возможностей и ресурсов. С этой точки зрения специфическая для стран информация о группах риска, бремени болезни и экономической эффективности важна для национального руководства, принимающего решение по политике в этой области, и лиц, занимающихся планированием в общественном здравоохранении, для того чтобы принять решения на основании доступной информации о целевых группах и времени для проведения вакцинации.

Странам, рассматривающим введение или расширение программ по сезонной вакцинации против гриппа, ВОЗ рекомендует, чтобы беременные женщины представляли собой наивысшую приоритетную группу для проведения прививок. Кроме того, в группы риска для вакцинации, не в порядке приоритетной последовательности, должны входить дети в возрасте 6-59 месяцев, лица преклонного возраста, лица с определенными хроническими заболеваниями и медработники. Страны, в которых существуют программы вакцинации против гриппа, нацеленные на какую-либо из этих групп, должны продолжать эту работу, но должны включить иммунизацию беременных женщин в такие программы.

Беременные женщины должны быть вакцинированы TIV на любой стадии беременности. Эта рекомендация основана на данных о наличии значительного риска развития тяжелого заболевания у лиц этой группы и данных о том, что вакцина против сезонного гриппа безопасна для вакцинации на протяжении беременности и эффективна для предотвращения гриппа у женщин, а также их младенцев, среди которых бремя болезни также высокое. Кроме того, при обсуждении направленности вакцинации на беременных женщин необходимо принимать во внимание операционные возможности проведения такой вакцинации с учетом существующих механизмов для проведения прививок беременным женщинам против столбняка в странах с низкими и средними доходами и возможности укрепления программы материнской иммунизации.

Дети в возрасте младше 6 месяцев не подлежат прививкам лицензированными в настоящее время вакцинами против гриппа и должны быть защищены против инфекции путем вакцинации их матерей в течение беременности, а также обеспечения вакцинации контактных лиц для ограничения передачи вирусов гриппа младенцам.

⁶¹ Jit M et al. The cost-effectiveness of vaccinating pregnant women against seasonal influenza in England and Wales. *Vaccine*, 2010, 29:115–122.

⁶² Skedgel C et al. An incremental economic evaluation of targeted and universal influenza vaccination in pregnant women. *Canadian Journal of Public Health*, 2011, 102:445–450.

Дети в возрасте 6-23 месяцев из-за большого бремени тяжелого заболевания в этой группе должны рассматриваться, как целевая группа для иммунизации против гриппа, когда имеются достаточные ресурсы, при условии соответствия операционным возможностям и месту среди других приоритетом общественного здравоохранения. Предотвращение гриппа в этой не иммунной группе населения в настоящее время является проблематичным, так как для эффективной иммунизации необходимы 2 дозы вакцины, эффективность вакцины напрямую зависит от вакцинных штаммов, сопоставимых с циркулирующими вирусами гриппа. Наличие в будущем других вакцин, которые могут быть более эффективными в формировании иммунного ответа, с адьювантом или живых аттенуированных вакцин, в дальнейшем принесет больше пользы и потенциально снимет необходимость в 2-х дозах гриппозной вакцины для этой возрастной группы.

Дети в возрасте от 2-х до 5-ти лет представляют собой большое бремя болезни, но в меньшей степени, чем дети в возрасте младше 2-х лет. Дети в возрасте от 2-х до 5-ти лет лучше реагируют на вакцинацию TIV, чем дети более младшего возраста; когда же имеется в распоряжении LAIV, то эта вакцина индуцирует более широкую защиту в этой возрастной группе.

Лица преклонного возраста (от 65 лет и старше) представляют собой наибольшую группу риска в отношении смертности от гриппа, и вакцинация этой группы населения традиционно является главной целью политики в области вакцинации против гриппа. Лица преклонного возраста продолжают быть важной целевой группой для вакцинации. Хотя все возрастающее количество данных демонстрирует, что существующие гриппозные вакцины обладают меньшим эффектом в этой группе населения, чем в группе более молодых взрослых лиц, вакцинация по-прежнему остается наиболее эффективным существующим подходом общественного здравоохранения в создании защиты лиц преклонного возраста от гриппа.

Лица с определенными хроническими заболеваниями являются группой высокого риска в отношении развития тяжелой формы гриппа и остаются соответствующей группой риска для вакцинации. Однако выявление этих лиц и проведение вакцинации нередко затруднительны и требуют значительных усилий и инвестиций. В некоторых местах местное население может рассматриваться как приоритетное для вакцинации против гриппа из-за повышенного риска возникновения инфекции и предположения наличия более высокого, чем средний, уровня хронических болезней.

Медицинские работники являются важной приоритетной группой для вакцинации против гриппа не только в плане предотвращения заболевания у конкретных лиц и поддержания на должном уровне служб оказания медицинской помощи в период эпидемий гриппа, но также и для снижения распространения гриппа среди уязвимых групп пациентов. Вакцинация медработников должна рассматриваться как часть более широкой политики по борьбе с инфекциями в лечебных учреждениях.

Для международных путешественников, принадлежавших к любой из вышеупомянутых групп риска, вакцинация против гриппа должна быть частью плановой программы иммунизации, особенно в период сезона гриппа.

TIV вводится внутримышечно (исключая вакцины для внутрикожного введения). Дети в возрасте 6-35 месяцев должны получать педиатрическую дозу, а дети в возрасте до 9 лет, до этого не привитые, должны получить 2 дозы, вводимые с интервалом не менее 4-х недель. Одна доза вакцины достаточна для детей школьного возраста в возрасте 9-ти лет и старше и для взрослых. LAIV вакцина применяется в виде спрея для введения в носовую полость, вводится только одна доза, но дети в возрасте от 2-х до 8 лет, которые не были привиты в течение предыдущего сезона гриппа, должны получить две дозы гриппозной вакцины с интервалом не менее 4-х недель. Четырехвалентные гриппозные вакцины, которые потенциально могли бы обеспечить более широкую защиту против

гриппа В, становятся доступными, и рекомендации не должны ограничиваться только трехвалентной вакциной.

Ежегодная вакцинация (или ревакцинация, если вакцинные штаммы идентичны) рекомендуется, особенно для групп населения высокого риска.

Кроме аллергии к любому из компонентов вакцины, противопоказаний для использования TIV нет. В случае использования LAIV, кроме аллергии к компонентам вакцины, противопоказаниями к вакцинации у детей являются тяжелая астма и состояние выраженного иммунодефицита. Хотя LAIV считается безопасной и эффективной при применении среди взрослых здоровых лиц, информации недостаточно относительно ее безопасности для использования среди беременных женщин.

Для успешного внедрения гриппозных вакцин для вакцинации молодого здорового населения, включая беременных женщин и детей раннего возраста, необходимы проведение программ санитарного просвещения и коммуникации. Другим важным элементом осуществления программы вакцинации беременных женщин является круглогодичная доступность гриппозных вакцин, включая составы вакцин и для северного, и для южного полушарий. Укрепление программ вакцинации против сезонного гриппа будет способствовать практической готовности к внедрению вакцины в случае пандемии.

Системы эпиднадзора за гриппом являются ключевым элементом мониторинга и коммуникаций по результатам внедрения сезонной вакцинации против гриппа. Необходимо разрабатывать моделирование экономических последствий вакцинации групп риска, особенно в странах с низким и средними доходами.