

НУЖНО ЛИ ПРОВОДИТЬ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКУ ГРИППА ДЕТЯМ РАННЕГО ВОЗРАСТА?

А.П. Черданцев, канд. мед. наук
Ульяновский государственный университет
E-mail: sas@mv.ru

Освещена позиция ВОЗ и ECDC (Европейский центр контроля и профилактики болезней) в отношении необходимости формирования коллективного и индивидуального иммунитета у детей разных возрастных групп. Показана позитивная роль материнской иммунизации против гриппа в создании устойчивости к инфекции младенцев первых месяцев жизни.

Ключевые слова: грипп, вакцины против гриппа, безопасность вакцин у детей.



Респираторные вирусные инфекции, в том числе грипп, являются наиболее массовыми заболеваниями и занимают ведущее место в структуре инфекционных болезней человека – их доля в ней составляет не менее 80–90%.

Каждый 3-й житель планеты (около 500 млн человек) ежегодно переносит острую респираторную инфекцию или грипп, при этом в 0,5 млн случаев заболевание заканчивается летальным исходом. В России каждый год регистрируется от 27,3 до 41,2 млн случаев респираторных инфекций. Грипп инициирует у 4–11% больных развитие осложнений и для 20–40 тыс. людей заканчивается фатально.

Дети составляют особую группу риска, поскольку частота респираторных вирусных инфекций и гриппа у них в 10 раз превышает таковую у взрослых, а среди детей-дошкольников этот показатель больше в 16 раз. Наиболее уязвимы дети первых 5 лет жизни, у которых число связанных

с гриппом госпитализаций достигает аналогичных показателей у людей пожилого возраста.

Заболееваемость и летальность от гриппа у детей раннего возраста

Анализ последствий пандемии гриппа, вызванной вирусом штамма A/H1N1/v, показал, что в европейских странах у детей до 4 лет самая высокая частота заболеваемости с наивысшим показателем госпитализации. Пик детской смертности приходился на младенцев 1-го года жизни. Так, летальность среди детей от 1 до 17 лет составила 4–8 случая на 1 млн детского населения, в то время как у детей 1-го года жизни она достигала 14 случаев. R. Pebody и соавт. (2010) сообщают, что за весь пандемический период в Англии было зарегистрировано 4 (1%) случая гибели детей первых 6 мес жизни при общем числе фатальных исходов гриппа 336. В других источниках приводятся данные о летальности при тяжелом гриппе с частотой 1:300 тыс. – 500 тыс. у детей 0–4 года жизни (Johnson B. и соавт., 2009, и др.). При этом большинство (64%) погибших детей имели тяжелые сопутствующие заболевания (Sachedina N., 2010).

В эпидемическом сезоне 2003–2004 гг. в США у детей было зарегистрировано в общей сложности 153 смертельного исхода, связанного с гриппом. Средний возраст погибших – 3 года, 96 (63%) из них были моложе 5 лет. Анализ данных показал, что из 149 детей, у которых был известен исходный уровень состояния здоровья, около половины (47%) не имели какой-либо сопутствующей патологии, в 33% случаев выявлялись рискованные заболевания и в 20% случаев – хронические заболевания, не вошедшие в группы высокого риска.

Осложнения после гриппа чаще регистрируются у детей первых 5 лет жизни. Исследования, проведенные в Эдинбургском университете, показали, что заболеваемость гриппом, осложнившимся инфекциями нижних дыхательных путей, составила соответственно 1,4 и 1,6 на 1000 детей первых 5 лет жизни в развивающихся и промышленно развитых странах. Причем до 40% всех связанных с гриппом осложнений у детей регистрировались на 1-м году жизни. J. Simmerman (2006), описывая грипп

в Таиланде, показал, что дети моложе 1 года имели в 6 раз более высокий, чем в целом у населения, риск госпитализации от острой пневмонии на фоне осложненного гриппа.

Описаны существенные особенности клиники гриппа у детей первых 6 мес жизни, особенно – у новорожденных. Отмечено, что лихорадка, которая является ведущим клиническим критерием остроты и тяжести заболевания, у новорожденного может быть невыраженной или даже отсутствовать, что значительно затрудняет диагностику гриппа. Показано, что в 43% случаев грипп у новорожденных протекает без лихорадки (Henkle E. и соавт., 2011, и др.).

Эффективность вакцинации детей против гриппа

В исследованиях S. Esposito и соавт. (2006) и L. Salleras и соавт. (2006) показано, что эффективность противогриппозной вакцинации в предотвращении развития вирусных гриппоподобных заболеваний у детей 2–5 и 3–14 лет – 22–33%, в то время как эффективность вакцинации против лабораторно подтвержденного гриппа составляет 83,5–88,4%.

A. Nobergman и соавт. в плацебоконтролируемом двойном слепом исследовании установили, что иммунологическая активность вакцины против гриппа – 66% у детей 6–24 мес. В эпидемический период (1999/2000) гриппом заболели 5,5% детей в группе привитых и 15,9% – в группе непривитых. Продолжая вакцинацию детей в следующем эпидемическом сезоне (2000/2001), авторы отметили, что лабораторно подтвержденный грипп перенесли уже соответственно 3,6 и 3,3% детей. Таким образом, подчеркивается необходимость ежегодной вакцинации детей против гриппа препаратами, содержащими штаммы вирусных антигенов, актуальные для текущего эпидемического сезона.

В рекомендациях ECDC (Европейского центра контроля и профилактики болезней) подчеркивается, что вакцинация против гриппа является основной стратегией профилактики тяжелого и осложненного течения этой инфекции даже в том случае, если прививка окажется менее эффективной, чем ожидалось. Известно, что вакцинация против гриппа значительно сокращает число госпитализаций среди детей. В работе В. В. Мирошниковой и соавт. (2012) показано, что у вакцинированных против гриппа детей тяжелое течение гриппа отмечается в 21% случаев, в то время как у невакцинированных – в 68% случаев. При этом осложнения регистрируются соответственно в 12 и 82% случаев, т.е. в 6,8 раза чаще в группе невакцинированных, чем вакцинированных.

В настоящее время только безадьювантные трехвалентные инактивированные вакцины (TIV) лицензированы для использования у маленьких детей,

хотя считается, что адьювантные аналоги являются более иммуногенными. В работе по изучению безопасности и эффективности адьювантной TIV (MF59) в сравнении с ее безадьювантным аналогом и плацебо у детей в возрасте 6–72 мес показано, что абсолютные значения эффективности такой вакцины против всех штаммов гриппа составляют 86%, в то время как для безадьювантной TIV – 43%. Выраженность системных и местных реакций на вакцины против гриппа у детей младшей возрастной группы не зависела от наличия в них адьювантного вещества. Однако в группе детей старшего возраста общие реакции чаще встречались после назначения адьювантной TIV (63%), чем безадьювантной (44%) или вакцины контроля – 50% (Vesikari T. и соавт., 2011). В.В. Романенко и соавт. (2012) отметили хорошую переносимость детьми в возрасте от 6 мес до 3 лет отечественной иммуноадьювантной вакцины, содержащей полиоксидоний. При этом наблюдались редкие незначительные местные постпрививочные реакции, не требовавшие специальной лекарственной коррекции. Показана более высокая иммуногенность вакцины (до 90%) при ее двукратном введении (с интервалом в 3–4 нед) серонегативным детям раннего возраста. Для иммунизации детей старше 2–3 лет во многих странах мира разрешены живые ослабленные вакцины против гриппа, хотя и считается, что эти препараты чаще вызывают нежелательные поствакцинальные реакции.

Стратегия защиты против гриппа детей первых 6 мес жизни

Известно, что только антитела класса G передаются плоду через плаценту. Плацентарный транспорт IgG – активный, внутриклеточный процесс, опосредуемый через FcRn-рецептор, требующий интактной, здоровой плаценты. Помимо этого, на механизм переноса антител оказывают влияние гестационный возраст плода, активная иммунизация или спонтанная инфекция беременной, факторы, определяющие фетоплацентарный кровоток, исходная концентрация IgG и его подклассов в материнской крови.

После гриппа, перенесенного матерью до или во время беременности, в пуповинной крови новорожденных выявляются гемагглютинин-ингибирующие антитела той же концентрации, что и в сыворотке крови матери. Эти материнские антитела значительно уменьшают риск возникновения и серьезность последствий гриппа у новорожденных (Stephenson I. и соавт., 2007).

Существующие в настоящее время трехвалентные инактивированные вакцины против гриппа лицензированы для использования с 6-месячного возраста. Они неэффективны у детей 1-го полугодия жизни, что связано с возможной инакти-

вацией вакцинальных антигенов присутствующими в организме ребенка материнскими противогриппозными антителами. Известна также невысокая иммуногенность TIV при применении их у детей 6–24 мес, что создает необходимость двукратной вакцинации (E. Walter, 2010).

Использование антивирусной терапии не лицензировано для детей 1-го полугодия жизни. Это касается и имеющихся вакцин против гриппа, которые в силу разных обстоятельств у детей этого возраста применяться не могут. Таким образом, в настоящее время отсутствуют методы непосредственной эффективной профилактики и лечения гриппа у детей первых 6 мес жизни, в то время как дети данной возрастной категории составляют группу крайне высокого риска в отношении заражения этой тяжелой инфекцией.

Защитить мать и ее будущего ребенка от тяжелых последствий гриппа можно путем вакцинации женщин во время беременности. В рандомизированных контролируемых наблюдениях показано, что у детей первых месяцев жизни и их вакцинированных во время беременности матерей достоверно ниже частота лабораторно подтвержденного гриппа, чем у младенцев, рожденных от невакцинированных матерей (соответственно 6 и 16 случаев). Эффективность формирования пассивного (трансплацентарного) протективного иммунитета против гриппа у новорожденных при вакцинации беременных – 63%. Острые инфекционные заболевания органов дыхания негриппозной этиологии у новорожденных от вакцинированных матерей регистрировались в 1,4 раза реже, чем в группе сравнения. A. Eick и соавт. (2011), наблюдая за беременными, вакцинированными против гриппа (более 1150 женщин), и рожденными ими детьми, отметили сокращение риска развития лабораторно подтвержденного гриппа на 41% и снижение числа госпитализаций младенцев от гриппоподобных инфекционных заболеваний на 39% в сравнении с таковым у детей, родившихся от непривитых матерей.

Опыт вакцинации беременных в США, где только за 2000–2003 гг. было привито против гриппа более 2 млн женщин, показывает крайне редкие неблагоприятные реакции (всего 20 сообщений) в поствакцинальном периоде, причем 9 эпизодов приходились на местные и 8 – на общие реакции. В данных о 3 самопроизвольных абортах у вакцинированных против гриппа беременных прямой причинно-следственной связи абортов с прививкой экспертам выявить не удалось.

Дети, рожденные от вакцинированных во время беременности женщин, не отличаются от сверстников в раннем постнатальном периоде жизни по физическому и нервно-психическому развитию.

Эксперты ECDC указывают, что универсальная иммунизация против гриппа всех детей в возрасте от 6 мес до 18 лет не имеет абсолютных противопоказаний. При этом они делают ряд выводов:

- иммунизация против гриппа особенно важна для детей, у которых высока вероятность заражения гриппом, или если эти дети не получили прививку во время проводившейся накануне массовой вакцинации;
- вакцинация всех детей против гриппа способствует формированию коллективного иммунитета, что значительно уменьшает распространение инфекции;
- вакцинация детей старшего возраста менее значима, чем детей первых 4 лет жизни, так как в старшем возрасте регистрируется меньше случаев госпитализаций и смертельных исходов от этой инфекции;
- частота госпитализаций при гриппе детей в возрасте от 6 мес до 4 лет соизмерима с таковой у людей пожилого возраста, которым вакцинация против гриппа давно регламентируется в странах Европы и в России;
- все вакцины против гриппа, существующие в мире, эффективны у детей; вакцинация против гриппа детей в возрасте от 6 мес до 4 лет приводит к сокращению частоты осложнений гриппа, в том числе пневмоний и средних отитов;
- иммунизация против гриппа детей из группы риска в возрасте от 6 мес до 18 лет должна быть обязательной;
- беременность не является противопоказанием для вакцинации против гриппа; вакцинация во время беременности способствует сокращению числа связанных с гриппом госпитализаций и смертельных случаев среди беременных; прививка беременных может потенциально уменьшить риск инфицирования вирусом гриппа и тяжесть течения заболевания их детей в возрасте 6 мес, у которых вакцинация против гриппа и специфическое противовирусное лечение не проводится.

Таким образом, иммунопрофилактика гриппа у детей раннего возраста – доказанный способ значительного сокращения заболеваемости и частоты госпитализаций, связанных с этой инфекцией. Данные о переносимости современных вакцин против гриппа, применяемых в европейских странах и в России, свидетельствуют о низкой частоте нежелательных реакций на вакцинацию, высоком профиле безопасности вакцин и их иммунологической эффективности, в том числе у детей раннего возраста. Однако для формирования у детей раннего возраста протективного иммунитета необходимо двукратное вве-

дение противогриппозной вакцины с интервалом в 1 мес.

Специфическая иммунопрофилактика гриппа у детей 1-го полугодия жизни нерезультативна. В то же время вакцинация женщин во II и III триместрах беременности обеспечивает эффективную защиту против гриппа детей первых месяцев жизни. На сегодняшний день это – единственный способ защитить детей первых 6 мес жизни от гриппозной инфекции и связанных с ней осложнений, что делает вакцинацию будущих матерей приоритетной задачей здравоохранения многих стран мира.

Рекомендуемая литература

Беляев А.Л., Бурцева Е.И. Грипп вчера, сегодня, завтра // Медицинская сестра. – 2009; 1: 20–26.

Галицкая М.Г. Особенности вакцинопрофилактики на современном этапе // Медицинская сестра. – 2010; 2: 36–39.

Григорьев К.И. Острые респираторные заболевания у детей // Медицинская сестра. – 2009; 3: 17–25.

Малый В.П., Романцов М.Г., Сологуб Т.В. Грипп: пособие для врачей. – СПб.-Харьков, 2007. – 112 с.

Романенко В.В. и др. Отечественная инактивированная субъединичная вакцина «Гриппол плюс»: безопасность и эффективность у детей от 6 месяцев до 3 лет // Детские инфекции. – 2012; 4: 44–47.

ECDC scientific advice on seasonal influenza vaccination of children and pregnant women: ECDC Technical report. – Stockholm: ECDC. – 2012. – P. 68.

Eick A. et al. Maternal influenza vaccination and effect on influenza virus infection in young infants // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. – 2011; 165 (2): 104–111.

Henkle E. et al. Incidence of influenza virus infection in early infancy: a prospective study in South Asia // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2011; 30: 170–173.

Johnson B. et al. Fatal cases of influenza A in childhood // *PLoS One.* – 2009; 4 (10): 7671.

Pebody R., McLean E., Zhao H. Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 and mortality in the United Kingdom: risk factors for death, April 2009 to March 2010 // *Euro Surveill.* – 2010; 15 (20).

Sachedina N., Donaldson L. Paediatric mortality related to pandemic influenza A H1 N1 infection in England: an observational population-based study // *Lancet.* – 2010; 376 (9755): 1846–1852.

Vesikari T. et al. Oil-in-Water Emulsion Adjuvant with Influenza Vaccine in Young Children // *N. Engl. J. Med.* – 2011; 365: 1406–1416.

Walter E. et al. Trivalent inactivated influenza vaccine (TIV) immunogenicity in children 6 through 23 months of age: do children of all ages respond equally? // *Vaccine.* – 2010; 28: 4376–4383.

SHOULD INFANTS BE VACCINATED AGAINST INFLUENZA?

A.P. Cherdantsev, Cand. Med. Sci.

Ulyanovsk State University

The paper reports the opinion of the WHO and the ECDC that it is necessary to form community and individual immunities in children of different ages. It shows the positive role of maternal immunization against influenza to create infection resistance in babies in the first months of life.

Key words: influenza, influenza vaccines, vaccine safety in children.

ХРОНИКА

Перинатальная медицина: глобальные изменения в заботе о здоровье матери и ребенка

19–22 июня с. г. в Москве состоялся XI Всемирный конгресс по перинатальной медицине, в рамках которого прошла специальная сессия Российского общества перинатологии. Торжественную церемонию закрытия Конгресса посетил Президент Российской Федерации В.В. Путин.

Выступая перед участниками Конгресса, Путин сказал, что одним из ключевых приоритетов отечественной государственной и социальной политики является охрана материнства и детства.

«В прошлом году Россия перешла на критерии регистрации рождений, рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения, – отметил Президент. Младенческая смертность сократилась за последние 10 лет на 50%. Огромная роль в этих достижениях принадлежит перинатальной медицине. Наш долг – бороться за жизнь каждого ребенка».

Как и во всем мире, в России проблема невынашивания плода находится в поле зрения акушеров-гинекологов, неонатологов и педиатров. Разрабатываются и внедряются в практику новые подходы, направленные на максимально возможную пролонгацию беременности.

В рамках Специальной сессии Российского общества перинатологии под председательством академика РАМН Н.Н. Володина были подняты различные мультидисциплинарные вопросы, связанные с внедрением современных технологий выхаживания новорожденных. Особое место было отведено выхаживанию детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела (ЭНМТ и ОНМТ) при рождении. Отмечено, что особую роль в сложном процессе ухода за такими детьми играет сбалансированное питание, необходимое для органи-

ного и пропорционального роста организма, нуждающегося в белках, жирах, углеводах, витаминах и микроэлементах.

Н.Н. Володин, председатель Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, рассказал об особенностях применения клинического питания в России: «Показатели выживания младенцев с массой тела от 500 г остаются достаточно высокими и держатся на уровне европейских стран, составляя 65–78%. Но Россия пока использует не все достижения зарубежных стран в вопросах сбалансированной нутритивной поддержки детей с ОНМТ и ЭНМТ. Особенно это касается парентерального (внутривенного) введения питательных веществ. Сейчас в нашем арсенале есть витамины, белки, жиры, углеводы, но этого недостаточно. Для адекватной нутритивной поддержки новорожденных в обязательном порядке должны получать и микроэлементы. К сожалению, микроэлементы для парентерального питания пока не только не производятся в России, но и не экспортируются из-за рубежа в связи с отсутствием их регистрации в Российской Федерации».

Согласно принятым в России с 1 января 2012 г. новым критериям, регистрации подлежат новорожденные, родившиеся начиная с 22-й недели гестации с массой тела 500 г и более. Такие дети должны быть обеспечены комплексной интенсивной терапией, включающей нутритивную поддержку. Соблюдение международных рекомендаций, улучшение профессиональных навыков специалистов и наличие необходимых препаратов принесет свои плоды и повысит показатели выживаемости младенцев, подарив им счастливое будущее.