

ПЕРСПЕКТИВЫ

Группы риска и другие целевые группы – предварительное руководство Европейского центра по контролю и профилактике заболеваний по разработке рекомендаций в отношении вакцинации против гриппа для сезона гриппа 2010-11

H Nokleby (Hanne.Nokelby@ecdc.europa.eu)¹, A Nicoll¹

1. Европейский центр по контролю и профилактике заболеваний (ECDC), Стокгольм, Швеция

Стиль цитирования данной статьи:

Стиль цитирования данной статьи : Nokleby H, Nicoll A. Risk groups and other target groups - preliminary ECDC guidance for developing influenza vaccination recommendations for the season 2010-11. Euro Surveill. 2010;15(12):pii=19525. Статья доступна в режиме прямого доступа: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19525>

Эта статья была опубликована 25 марта 2010 года

Создание руководства по группам риска и целевым группам в отношении иммунизации против сезонного гриппа для сезона гриппа 2010-11 является сложным, поскольку опыт, связанный с новым вирусом гриппа А(Н1N1) в его сезонной форме, отсутствует. Есть доводы в пользу того, чтобы предложить иммунизацию людей с хроническими заболеваниями и пожилых людей, а также иммунизацию других групп риска и целевых групп, включая беременных женщин. Для выпуска ежегодного научно обоснованного руководства по целевым группам и группам риска в отношении вакцинации против гриппа разрабатывается более строгий подход.

Пандемический грипп А(Н1N1) 2009 изменил ландшафт для сезонного гриппа [1]. Хотя в следующем сезоне гриппа (2010-11) возможен более чем один сценарий, наиболее вероятной перспективой, определенной в документе *Оценка рисков будущего (Forward Look Risk Assessment)* Европейского центра по контролю и профилактике заболеваний (ECDC), является доминирование «нового» сезонного гриппа [2]. Этот «новый» сезонный грипп будет отличаться от «старого» гриппа и, предположительно, иметь сходства с осенне-зимней пандемической волной 2009 года (Таблица 1), хотя возможно, что его распространение будет меньшим в связи с иммунитетом у населения после распространения гриппа в 2009 году и программ по иммунизации.

Нельзя исключать присутствие возникших в результате антигенного дрейфа вирусов гриппа А(Н3N2), и неизбежно будут вирусы гриппа В [2]. Пандемические штаммы также всегда меняются, и другой возможностью является возникший в результате антигенного дрейфа вирус гриппа А(Н1N1) с несколькими отличающимися свойствами - такими как повышенная трансмиссивность или заболеваемость среди пожилого населения. В настоящее время неизвестно, приведет ли этой ситуации инфекция или вакцинация в 2009 году и в начале 2010 года к возникновению иммунитета и защиты, и Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ), а также Европейское агентство лекарственных средств рекомендовали для вакцин следующего сезона все три антигена (пандемического гриппа А(Н1N1) 2009, гриппа А(Н3N2) и гриппа В) [7].

Не может также быть полностью исключена вероятность более тяжелого сезона, чем волна гриппа 2009-10 гг. [2]. Таким он был во время второй зимы последней («Гонконгской») пандемии, когда вирус стал более

www.eurosurveillance.org

трансмиссивным и убил во время второго европейского сезона гриппа (1969-70) больше людей, чем во время сезона 1968-69 [2,8]. В данных обстоятельствах неизрасходованные запасы адьювированных пандемических вакцин с хорошим профилем безопасности будут бесценными при условии, что необходимая стабильность их использования следующей осенью будет подтверждена документами.

Особая неопределенность возникает по поводу групп риска и целевых групп. Это важно, поскольку стратегия вакцинации в европейских странах основана на защите тех, кто уязвим. Ранее ECDC выпустил научно обоснованное руководство для того, чтобы помочь странам-членам Европейского Союза в определении этих групп. Это было сделано на основе данных по интерпандемическому (сезонному) гриппу с 1970 по 2007 год [9]. ECDC обязан ежегодно выпускать такое руководство в соответствии с Рекомендацией Совета по вопросам здоровья (Health Council Recommendation), которая предусматривает следующее [10]:

Поощряется принятие странами-членами и выполнение национальных, региональных и локальных планов действий, нацеленных на увеличение охвата вакцинацией против сезонного гриппа до 75 % в случае групп лиц старшего возраста и, если это возможно, для других групп риска - желательно к сезону гриппа 2014-2015 гг;

- Планы действий и нормы стран-членов должны принимать во внимание определения для группы лиц старшего возраста и группы риска, содержащиеся в руководстве ECDC, равно как и систему измерений использования вакцины во всех возрастных группах и анализ того, почему некоторые люди не хотят прививаться;
- Страны-члены должны стимулировать просвещение, обучение и обмен информацией по сезонному гриппу и вакцинации путем организации информационных акций для медицинских работников, информационных акций для лиц из групп риска и их семей, а также путем организации эффективного информирования для устранения препятствий на пути вакцинации;
- Приветствуется направление на добровольной основе странами-членами отчетов в Комиссию по выполнению этой рекомендации; в особенности отчетов о достигнутом среди групп риска охвате вакцинацией

- Приветствуется регулярное направление Комиссией отчетов на основе данных, предоставленных странами-членами, в Совет по выполнению этой рекомендации.

При том, что новый сезонный грипп, базой которого является пандемический вирус, ведет себя отлично от предыдущего сезонного гриппа (Таблица 1), в настоящее время серьезное научно обоснованное руководство не может быть выпущено. Тем не менее, число стран, которые должны сейчас заказать вакцины для следующего сезона, а также размер этих заказов зависят от решений о том, какие группы населения прививать. Цель создания настоящего документа состоит в том, чтобы выполнить новую обязанность ECDC и ответить на полученные от стран вопросы путем обсуждения проблем,

которые необходимо принять во внимание при принятии таких решений.

Есть одно очень важное отличие между предстоящим сезоном и пандемическим периодом. Когда группы риска и другие целевые группы были определены летом 2009 года Стратегической консультативной группой экспертов по иммунизации ВОЗ (WHO Strategic Advisory of experts on Immunization (SAGE) [11] и Комитетом Европейского Союза по охране здоровья (EU Health Security Committee), первоначальные поставки вакцин были ограниченными и должны были быть тщательно приоритизированы.

Таблица 1

Различия между старым сезонным гриппом и пандемическим гриппом 2009 года в Европе		
	Сезонный грипп 1970-2008	Пандемический грипп 2009 года
Циркулирующий вирус гриппа	Два вируса гриппа А - А(Н1N1) и А(Н3N2) – и несколько вирусов гриппа В	Почти исключительно пандемический грипп А(Н1N1), небольшое число вирусов гриппа А(Н3N2) некоторое число вирусов гриппа В
Устойчивость к противовирусным препаратам	Общая и передающаяся устойчивость к озельтамивиру у вирусов гриппа А(Н1N1) (2008-9) и устойчивость к адамантанам у вирусов гриппа А(Н3N2)	Редкая и к настоящему моменту передается только при определенных условиях
Условия передачи	Вероятно любые условия, в которых люди собираются вместе	Наиболее важными считаются школы и жилища
Тяжелой формой заболевания страдают	Группы клинического риска и люди старшего возраста	Маленькие дети, беременные женщины, и лица из групп клинического риска, но только 20-30% страдающих тяжелой формой заболевания людей находились за пределами какой-либо группы риска. Многие люди, рожденные до середины 50-х, по-видимому, имеют иммунитет, и эти люди являются теми, кто менее других возрастных групп страдает от тяжелых форм заболевания.
Синдром острой дыхательной недостаточности	Чрезвычайно редко	Встречается, но редко, и особенно у молодежи.
Смертность	В официальной статистике ежегодно сообщается о небольшом количестве подтвержденных летальных случаев При использовании статистических методов [3], опирающихся на европейские данные [4,5], получают оценку: до 40000 смертей в ЕС в более тяжелый год	Странами-членами ЕС заявлено значительное число подтвержденных летальных случаев (более 2800 смертей по состоянию на март 2010 года). По ЕС подсчет еще не произведен, но в Соединенных Штатах, по оценкам, свыше 11000 смертей [6]

Таблица 2

Группы риска для сезонного гриппа 2008-9 и пандемического гриппа 2009 года				
	Сезонный грипп до 2008-9 гг.		Пандемический грипп 2009 года	
	Риск тяжелой формы заболевания и смерти	Эффективность вакцин	Риск тяжелой формы заболевания и смерти	Комментарии
Потенциальные группы риска				
Люди с хроническими заболеваниями	Повышенный, хорошо задокументирован	Ограниченно задокументирована	Повышенный, хорошо задокументирован	Включая людей с ожирением и детей с нарушениями развития нервной системы
Люди старшего возраста	Повышенный, хорошо задокументирован	Достаточно задокументирована	Низкая заболеваемость, но при заражении наивысший риск осложнений среди всех возрастных групп	
Беременные женщины	Возможно повышенный, ограниченно задокументирован	Не ясна	Повышенный риск осложнений	Ограниченные данные и документация из Европы [9]
Дети	Высокая заболеваемость тяжелой формой, умеренный риск осложнений	Хорошо задокументирована	Повышенный риск госпитализации, меньший риск тяжелой формы заболевания	
Здоровые взрослые	Низкий	Хорошо задокументирована	Повышенный риск тяжелой формы заболевания и смерти	
Целевые группы для вакцинации				
Медицинские работники	Сведений нет	Некоторое количество документов по сниженной заболеваемости у пациентов	Сведений нет	Неизвестно

Теперь ситуация уже не та, и вакцина может быть произведена в достаточном объеме как для групп с более высоким риском, так и для групп с более низким риском. При недостатке опыта в отношении «нового» сезонного гриппа, за исключением его пандемической формы, анализ должен основываться на пандемическом опыте и оценках системы здравоохранения.

Лица с хроническими фоновыми заболеваниями

В предшествующем руководстве по группам риска в отношении сезонного гриппа был сделан акцент на лицах с хроническими заболеваниями [9] (Таблица 2). Во время пандемии, вызванной гриппом А(Н1N1) 2009, лица с хроническими заболеваниями также входили в группу риска, хотя и с некоторыми отличиями, поскольку были некоторые новые группы с высоким риском – такие как группы лиц с хроническими неврологическими заболеваниями и ожирением [12].

Лица старшего возраста

Лица старшего возраста были еще одной распознанной группой риска для «старого» сезонного гриппа [9]. В ходе пандемии, вызванной гриппом А(Н1N1) 2009, у них была пониженная заболеваемость: вероятно в связи с имевшимся ранее иммунитетом. Тем не менее, риск осложнений и смерти у инфицированных лиц старшего возраста был выше, чем в любой другой возрастной группе [12]. Эти лица также подвержены риску заражения гриппом А(Н3N2) и гриппом В. При отсутствии недостатка в вакцине имеющиеся ограниченные данные и сформулированные системой здравоохранения соображения будут, вследствие этого, подкреплять усилия по вакцинации даже здоровых людей старшего возраста.

Беременные женщины

Свидетельства, касающиеся риска осложнений «старого» сезонного гриппа у здоровых беременных женщин, являются противоречивыми [14]. Тем не менее, в случае с пандемическим гриппом беременные были одной из групп риска, хотя данных по Европе все еще недостаточно [12]. Не ясно, будут ли беременные женщины по-прежнему подвержены повышенному риску заражения «новым» сезонным гриппом [2]. В некоторых странах охват беременных женщин вакцинацией против пандемического гриппа прошлой осенью был высоким, однако вакцинация началась слишком поздно для того, чтобы продемонстрировать явные признаки эффективности. Показатели безопасности были обнадеживающими [13]. Для данной группы вероятный риск осложнений должен быть сопоставлен с нежеланием вакцинировать беременных женщин в некоторых странах и ограниченными знаниями по эффективности вакцины. Вопрос об адьювированных вакцинах может не возникнуть, поскольку большинство производителей заявило о том, что они не будут использовать в сезонных вакцинах адьюванты.

Дети

В Соединенных Штатах, а также в небольшом числе европейских стран (в Финляндии и некоторых других), существовала общая рекомендация прививать против сезонного гриппа всех детей старше шести месяцев [15]. Документированность бремени заболевания, вызывавшегося «старым» сезонным гриппом в Европе, была сочтена слишком ограниченной для выпуска общего основного руководства [16]. Тем не менее, педиатрическая заболеваемость и осложнения во время волн пандемии были значительными [12].

Существуют практические трудности введения общей

педиатрической иммунизации против гриппа. Вакцинация маленьких детей без иммунитета (immunologically naïve) может потребовать двух доз вакцины. Более подходящих живых аттенуированных назальных вакцин в Европе нет, а календарное планирование инъектируемых доз между уже рекомендованными для детей вакцинами в программах детской иммунизации является проблемой. Эти трудности должны быть сопоставлены с риском серьезных исходов вызванного гриппом заболевания и возможностью непрямой защиты других групп риска путем вакцинации детей [17].

Здоровая молодежь

Одной из необычных особенностей пандемического гриппа А(Н1N1) 2009 стали осложнения и летальные случаи среди здоровой молодежи [12]. Это феномен, который наблюдался также и в ходе других пандемий, и наиболее явно - во время "испанского гриппа" 1918-20 гг. Неизвестно, произойдет ли рост показателей осложнений у здоровой молодежи во время следующего сезона гриппа, но Соединенные Штаты включили молодежь в число целевых групп для иммунизации в том смысле, что иммунизация рекомендуется для каждого, кто старше 6 месяцев (хотя реальный охват этой возрастной группы значительно ниже 50%) [18]. Это одна из тех областей, где дополнительная информация требуется больше всего, а принимать решения – труднее всего.

Работники здравоохранения

Информация о принципах, методах вакцинации и охвате вакцинацией против гриппа в Европе собирается при помощи ежегодных обзоров, проводимых в рамках проекта под названием Новая европейская программа комплексного сотрудничества в области вакцин (Vaccine European New Integrated Collaboration Effort (VENICE) Project) [15]. Эти обзоры документально подтверждают, что среди многих потенциальных целевых групп медицинские работники являются группой, которой наиболее часто предписывается вакцинация, и руководство ECDC сделало на них акцент в связи с тем, что есть риск передачи ими инфекции лицам, находящимся в группах риска [12].

Выводы

Эпидемии гриппа неизбежно возникнут зимой 2010-11 гг., при том что грипп А(Н1N1) вероятно будет доминировать. Тем не менее, научной информации для выпуска научно обоснованного руководства по вакцинации в настоящее время недостаточно для более точного руководства. Для выполнения своих новых обязательств ECDC будет делать ежегодные обзоры накапливающейся информации, которая начнет поступать из южного полушария с июля 2010 года и будет далее поступать ежегодно в течение сезонов гриппа в Европе.

Тем временем, принятое в системе здравоохранения обоснование вакцинации людей с шестимесячного возраста, людей с хроническими заболеваниями, людей старшего возраста и медицинских работников является достаточным для определения их в качестве целевых групп для вакцинации. Есть также некоторые основания полагать, что беременные женщины, маленькие дети и здоровая молодежь будут подвержены риску заболевания сезонным гриппом, в рамках которого доминировать будут вирусы гриппа А(Н1N1). При принятии решения о рекомендациях для предстоящего сезона этот факт должен быть сопоставлен с ограниченными знаниями о действии вакцин, цене и практических трудностях, связанных с вакцинацией.

Благодарности

Авторы хотели бы поблагодарить Бруно Чианцио (Bruno Ciancio) за его комментарии к более раннему, черновому варианту этой работы.

Ссылки

1. Nicoll A. A new decade, a new seasonal influenza: the Council of the European Union Recommendation on seasonal influenza vaccination. *Euro Surveill.* 2010;15(1). pii=19458. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19458>
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Forward Look Risk Assessment. Likely scenarios for influenza in 2010 and the 2010/2011 influenza season and the consequent work priorities. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; March 2010. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/health_topics/H1N1/Documents/1003_RA_forward_look_influenza.pdf
3. Factsheet - Citizen's version. Seasonal Influenza - Basic facts. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; March 2010. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/health_topics/Documents/0712_seasonal_influenza_factsheet_citizen.pdf
4. Tillett HE, Smith JWG, Clifford RE. Excess morbidity and mortality associated with influenza in England and Wales. *Lancet.* 1980;1(8172):793-5.
5. Nogueira PJ, Nunes B, Machado A, Rodrigues E, Gómez V, et al. Early estimates of the excess mortality associated with the 2008-9 influenza season in Portugal. *Euro Surveill.* 2009;14(18). pii=19194. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19194>
6. CDC Estimates of 2009 H1N1 Influenza Cases, Hospitalizations and Deaths in the United States, April 2009 - January 16, 2010. Atlanta: Centres for Disease Control and Prevention; 8 March 2010. Available from: http://www.cdc.gov/h1n1flu/estimates/April_January_16.htm
7. Recommended viruses for influenza vaccines for use in the 2010-2011 northern hemisphere influenza season. *Wkly Epidemiol Rec.* 2010;85(10):81-92. Available from: <http://www.who.int/wer/2010/wer8510.pdf>
8. Jackson C, Vynnycky E, Mangtani P. Estimates of the transmissibility of the 1968 (Hong Kong) Influenza Pandemic: Evidence of Increased Transmissibility Between Successive Waves. *Am J Epidemiol.* 2010;171(4):465-78.
9. Nicoll A, Ciancio BC, Tsolova S, Blank PR, Yilmaz C. The scientific basis for offering seasonal influenza immunisation to risk groups in Europe. *Euro Surveill.* 2008;13(43). pii=19018. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19018>
10. Council of the European Union. Council Recommendation of 22 December 2009 on seasonal influenza vaccination (Text with EEA relevance)(2009/1019/EU). Official Journal of the European Union. 2009. L 348/71. Available from: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:348:0071:0072:EN:PDF>
11. Strategic Advisory Group of Experts on Immunization - report of the extraordinary meeting on the influenza A (H1N1) 2009 pandemic, 7 July 2009. *Wkly Epidemiol Rec.* 2010;84(30):301-4. Available from: <http://www.who.int/entity/wer/2009/wer8430.pdf>
12. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC Risk Assessment. 2009 influenza A(H1N1) pandemic. Version 7. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 17 December 2009. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/0908_Influenza_AH1N1_Risk_Assessment.pdf
13. Updates on pandemic safety monitoring. European Medicines Agency pandemic influenza (H1N1) website. London: European Medicines Agency; Available from: <http://www.ema.europa.eu/influenza/updates.htm>
14. Mak TK, Mangtani P, Leese J, Watson JM, Pfeifer D. Influenza vaccination in pregnancy: current evidence and selected national policies. *Lancet Infect Dis.* 2008;8(1):44-52.
15. National Seasonal Influenza Vaccination Survey in Europe, 2007. Final report. Collaboration between VENICE project and ECDC. VENICE; December 2007-April 2008. Available from: http://venice.cin.eca.org/Influenza_Study_Report_v1.0.pdf
16. Infant and children seasonal immunisation against influenza on a routine basis during inter-pandemic period. Technical report of the scientific panel on vaccines and immunisation. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; January 2007. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0701_TER_Scientific_Panel_on_Vaccines_and_Immunisation.pdf
17. Loeb M, Russell ML, Moss L, Fonseca K, Fox J, Earn DJ, et al. Effect of Influenza Vaccination of Children on Infection Rates in Hutterite Communities: A Randomized Trial. *JAMA.* 2010;303(10):943-50.
18. Advisory Committee on Immunization Practices. ACIP Provisional Recommendations for the Use of Influenza Vaccines. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2 March 2010. Available from: <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/provisional/downloads/flu-vac-mar-2010-508.pdf>