

Еженедельный эпидемиологический бюллетень

Совещание Стратегической консультативной группы экспертов по иммунизации, Апрель 2007 года – выводы и рекомендации

Стратегическая консультативная группа экспертов (СКГЭ) по иммунизации представила отчет Генеральному директору ВОЗ по ряду вопросов, начиная от научных исследований и разработки вакцин и до собственно иммунизации. Рамки ответственности группы распространяются за пределы детской иммунизации и охватывают все управляемые инфекции. Совещание СКГЭ проводилось 17-18 апреля 2007 года в Женеве, Швейцария.

Отчет Департамента по иммунизации, вакцинам и биологическим препаратам
Директор Департамента ВОЗ по иммунизации, вакцинам и биологическим препаратам представил отчет о прогрессе, достигнутом по выполнению предыдущих рекомендаций СКГЭ. Со времени проведения ноябрьского совещания были опубликованы документы по позиции ВОЗ по вакцине против гемофильной b инфекции (Hib)¹ (ноябрь 2006 г.), вакцинам против паротита² (февраль 2007 г.) и пневмококковым конъюгированным вакцинам³ (март 2007 г.). Документ по позиции ВОЗ по применению ротавирусных вакцин находится в стадии разработки для публикации в августе 2007 г. Каталог рекомендаций по политике в области иммунизации скоро станет доступным на сайте IVB⁴.

Директор подчеркнул медленный темп прогресса по достижению целей Глобального видения и стратегии иммунизации (ГВСИ) и необходимости в устойчивости в концентрации внимания к проблеме и ресурсам в странах с большим числом невакцинированных детей. Он определил преимущества стратегий, таких как дни здоровья детей (ДЗД), для преодоления проблем, связанных с системой здравоохранения, а также потребности в сопутствующем укреплении систем здравоохранения. Он также отметил растущее бремя мероприятий ВОЗ по преквалификации вакцин, требующих достаточных и устойчивых ресурсов.

СКГЭ были представлены обновленные данные относительно эпидемии менингококкового менингита в Африканском менингиовом поясе. Как и ожидалось на ноябрьском совещании 2006 г., эпидемия в 2007 г. демонстрирует возросшие уровни пораженности со случаями заболевания и смерти в ряде стран. Что касается обеспечения вакцинами, СКГЭ была проинформирована о том, что положение слегка улучшилось. Было произведено дополнительно несколько миллионов доз двухвалентной АС полисахаридной (PS) вакцины, а производитель трехвалентной вакцины ACW 135 PS взял обязательство увеличить ежегодное производство до 20 мил-

¹ См. № 47, 2006 г., стр. 445-452.

² См. № 7, 2007 г, стр. 50-60.

³ См. № 12, 2007 г, стр. 93-104.

⁴ См. <http://www.who.int/immunization/en/>

лионов доз (поставляемых в виде полуфабриката другим производителям для конечной расфасовки). Секретариат ВОЗ предпринимает другие шаги для закупки вакцин PS, включая партнерства с производителями из развивающихся стран.

Результаты исследования по сравнимой иммуногенности сниженных и полных доз менингококковой вакцины PS были проанализированы независимой группой экспертов, которая рекомендовала применение сниженных доз вакцины в случае острой нехватки вакцин в чрезвычайных ситуациях.

СКГЭ порекомендовала ВОЗ запланировать научный проект по оценке эффективности иммунизации сниженными дозами на случай, если такие меры окажутся неизбежными.

После начала в феврале 2007 г. пилотного проекта по предварительным обязательствам по будущим закупкам вакцин (АМС), в данном случае по пневмококковым вакцинам, в ВОЗ были начаты подготовительные мероприятия по предложению целевых профилей препаратов (ЦПП) для вакцин, подлежащих финансированию в рамках АМС. Технические параметры, определяющие процесс, рамки и сроки для ЦПП, были установлены и одобрены Донорским комитетом АМС. Процесс ЦПП включает в себя разработку основной документации по техническим и здравоохраненческим вопросам, имеющим отношение к вакцине, которые будут представлены специальному экспертному комитету. После консультаций заинтересованных сторон и рассмотрения Экспертным комитетом по биологической стандартизации проект ЦПП будет представлен СКГЭ в ноябре 2007 г. для подтверждения и одобрения.

Отчет по внешней оценке консультативных комитетов по иммунизации

СКГЭ был представлен отчет⁵ независимой группы по оценке, которая рассмотрела работу консультативных комитетов IVB. В цели группы входили рассмотрение целесообразности, роли и рабочих процессов существующих консультативных комитетов, имеющих отношение к IVB, и выработка рекомендаций по составу, техническим обязанностям, связям и оперативной деятельности, необходимых для усиления процессов выработки политики и принятия решений. Группа рассмотрела документы, провела инвентаризацию комитетов и консультации с сотрудниками и партнерами ВОЗ. Группа выявила ряд пересекающихся вопросов, таких как необходимость баланса возможных конфликтов интереса с лучшей доступной экспертизой и институциональной памятью с обновлением членства; ключевая роль науки и роль доказательств в принятии решений IVB; участие регионов и развивающихся стран и потребность в улучшении коммуникаций. Оценка подтвердила центральную роль СКГЭ и поддержала недавние и продолжающиеся реформы СКГЭ с прозрачностью процессов назначения членов, и работы рабочих групп и обсуждения в них. Была отмечена потребность в установлении более тесных связей между СКГЭ и региональными техническими консультативными группами (ТКГ). Дальнейшие рекомендации были сделаны по структурам и процессам работы других консультативных групп, в том числе по сокращению их численности.

⁵ См. <http://www.who.int/immunization/sage/en/index.html>

СКГЭ согласилась с выводами, сделанными в отчете, отметив, в частности, общее удовлетворение независимой группы по оценке методов работы СКГЭ и по поводу потребности в совершенствовании связей с региональными и другими консультативными группами ВОЗ. СКГЭ указала на необходимость адекватного содействия со стороны секретариата для обеспечения успеха в работе СКГЭ и других консультативных комитетов. СКГЭ хотелось бы регулярно получать обновленную информацию по выполнению рекомендаций .

Отчет ГАВИ

Исполнительный секретарь ГАВИ представил обновленную информацию о недавних мероприятиях ГАВИ и указал на необходимость придать определенную форму отношениям между Советом альянса и СКГЭ. Он определил основные цели стратегии ГАВИ на 2007-2010 гг. и статус его инициатив по укреплению систем здравоохранения, инновационному финансированию и новым вакцинам.

Влияние первой фазы ГАВИ поддается оценке, и результаты могут быть отражены в виде дополнительного охвата детей прививками против гепатита В, гемофильной b инфекции, дифтерии-столбняка-коклюша (АКДС) и желтой лихорадки, так же как и снижения цены комбинированной вакцины АКДС-гепатит В. Существует большой интерес к финансовой поддержке, предложенной ГАВИ для укрепления систем здравоохранения, как достаточно гибкого источника донорского финансирования, и число заявок на такое финансирование растет, с дополнительными 25-30 потенциальными заявками от стран до конца 2007 г. Первичным мотивом для финансирования систем здравоохранения является предоставление гибкого финансирования странам для решения вопросов, связанных с существующими препятствиями для предоставления услуг служб иммунизации.

Усилия ГАВИ по привлечению гражданского общества к предоставлению услуг служб иммунизации будут осуществляться в рамках пилотного проекта в течение следующих 2 лет. Международный механизм финансирования иммунизации (ММФИ) добился больших успехов со времени своей инаугурации в ноябре 2006 г., получив обязательства 8 правительств⁶ на общую сумму в 4 миллиарда долл. США; АМС, организованная в феврале 2007 г., привлекла нового донора, Российскую Федерацию, с предложением по содействию в развитии иммунизации. После одобрения в ноябре 2006 г. Советом Альянса соответствующих инвестиционных проектов по ротавирусной и пневмококковой вакцинам ожидается, что эти вакцины могут стать доступными через ГАВИ к середине 2008 г. Инвестиции в будущем в новые вакцины будут основываться на разрабатывающейся в данный момент стратегической «дорожной карте», которая будет представлена Совету Альянса в мае 2007 г. Снабжение новыми вакцинами будет осуществляться при частичном финансировании странами⁷. Риск, связанный с разбросом приоритетов распределения таких больших сумм, был известен, но ГАВИ подчеркнул критическую природу

⁶ Правительства Бразилии, Франции, Италии, Норвегии, Южной Африки, Испании, Швеции и Великобритании.

⁷ См. №1/2, 2007 г. стр. 1-16.

мандата ВОЗ по стандартизации и разработке политики, помогая определить рамки инвестиционных политик ГАВИ на будущее.

СКГЭ призвала обратить внимание на важность координации основных направлений деятельности в рамках стратегии ГАВИ (системы здравоохранения, новые вакцины и долгосрочное финансирование) для обеспечения всеобъемлющего комплекса поддержки. Была высказана обеспокоенность относительно наличия и качества данных по охвату и соответствующих последствий для создания инвестиционных проектов.

Региональные приоритеты, основные политики и вопросы реализации

Были представлены отчеты Африканским, Восточно-Средиземноморским регионами и регионом для стран Юго-Восточно Азии.

Африканский регион

В отчете подчеркивался прогресс, достигнутый в области охвата вакциной АКДСЗ между 2005 и 2006 гг., особенно в странах с большим числом невакцинированных детей, таких как Демократическая Республика Конго, Эфиопия и Нигерия. Охват прививками остается на уровне ниже 50% в Экваториальной Гвинее и Габоне, но эти страны имеют небольшое население.

Был достигнут определенный прогресс в области ликвидации полиомиелита в Нигерии путем проведения Дней иммунизации плюс (ДИП) и применения моновалентной оральной полиомиелитной вакцины (мОПВ). Был достигнут также значительный прогресс на региональном уровне в достижении цели по снижению смертности от кори, хотя это и было сделано, в основном, путем проведения дополнительных мероприятий по иммунизации (ДМИ), в то время как плановый охват прививками оставался низким. Хороший прогресс был достигнут в области внедрения вакцин против гепатита В и гемофильной b инфекции, и имеются стратегические документы по интегрированному подходу в отношении улучшения детской выживаемости. Осуществляется новая инициатива по закупкам вакцин с помощью созданного восполняемого фонда, аналогичного фонду Пан-Американской организации здравоохранения.

Четырьмя основными вызовами, стоящими перед регионом, являются: (i) трансформация политической приверженности в фактическое финансирование инфраструктуры и улучшение мониторинга охвата прививками; (ii) борьба с завозом полиомиелита и поддержание высококачественного эпиднадзора и политической приверженности в отношении усилий по ликвидации полиомиелита; (iii) перевод стратегий в планы действий в отношении интеграции других мероприятий и иммунизации; и (iv) своевременное наличие ресурсов и планирование материально-технического обеспечения и коммуникаций для обеспечения успеха этих усилий.

СКГЭ выразила озабоченность в отношении продолжающихся проблем с низким уровнем охвата плановыми прививками и растущей зависимостью от инфраструк-

туры по полиомиелиту и разовых кампаний, что является не устойчивым подходом в долгосрочной перспективе. Регион должен быть созидательным в отношении поддержки со стороны ГАВИ для укрепления систем здравоохранения, основанной на инфраструктуре, созданной для инициативы по ликвидации полиомиелита, с целью укрепления плановой иммунизации и предоставления интегрированного комплекса мер вмешательства.

Восточно-Средиземноморский регион

Вопреки продолжающимся конфликтам в ряде стран был достигнут определенный прогресс в достижении каждой из целей ГВСИ. В последние годы возрос охват прививками с впечатляющими результатами по применению подхода охвата каждого района (ОКР) в приоритетных странах. Продолжается работа по расширению благ иммунизации за пределами возрастной группы детей грудного возраста и гармонизации календарей прививок, особенно для групп населения более старшего возраста. Достигнут хороший прогресс в области включения вакцин против гепатита В и гемофильной b инфекции в календари плановых прививок. Созданы региональные сети эпиднадзора за инвазивными бактериальными инфекциями и ротавирусной диареей. Достигнут хороший прогресс также в области достижения цели по снижению смертности от кори. Однако, вопреки высокому охвату прививками, вспышки кори продолжают регистрироваться; 14-49% случаев кори наблюдается среди вакцинированных детей.

СКГЭ выразила озабоченность по поводу возобновления вспышек кори, несмотря на высокий охват прививками, а также того факта, что значительная часть случаев кори наблюдается в возрастной группе 5-9 лет, и попросила определить, если возможно, причины этого и сообщить о запланированных стратегиях по решению проблемы. СКГЭ отметила, что несколько стран все еще не внедрили вакцину против гемофильной b инфекции, вопреки тому, что внедрение этой вакцины до 2010 г. является региональной целью для всех стран. Также было признано, что очень низкий уровень охвата плановыми прививками в странах, где наблюдаются конфликты, станет препятствием по достижению этой цели.

Регион Юго-Восточной Азии

Регион имеет четыре приоритета: (i) остановить передачу полиомиелита в Индии; (ii) улучшить застоявшийся охват плановыми прививками в регионе; (iii) внедрить новые вакцины; и (iv) ускорить мероприятия по борьбе с корью. Хотя имели место препятствия в отношении усилий по ликвидации полиомиелита в Индии, имеет место оптимизм, что остановить передачу, которая, в основном, наблюдается в двух штатах, возможно. Этот оптимизм основан на сильной политической приверженности Индийского правительства в сочетании с выделением значительных средств и подходе по повторному проведению национальных дней иммунизации (НДИ) с использованием мОПВ в районах высокого риска.

Низкий охват плановыми прививками в Индии является основной причиной стагнации регионального уровня охвата вакциной АКДС3. Даже внутри Индии проблема локализуется в нескольких штатах, хотя и в самых густонаселенных. Прави-

тельство значительно увеличило финансирование здравоохранения в сельских районах, ключевым компонентом которого является иммунизация. Это, в дополнение к проведению ДЗД, может потенциально оказать влияние на охват плановыми прививками. Кроме того, предпринимаются усилия по укреплению мониторинга и снижению большой разницы между зарегистрированными и фактическими цифрами охвата прививками.

Хотя все возрастающее число детей в регионе прививается против кори благодаря проведению ДМИ, конкретных планов по предоставлению второй возможности для введения коревой вакцины в Индии нет. Конкурирующими между собой приоритетами являются причины сомнений для проведения ДМИ; однако, начало было положено путем расширения возможностей эпиднадзора в некоторых индийских штатах.

Большинство стран в регионе внедрило вакцину против гепатита В, но задержка с распространением этого мероприятия в оставшихся штатах в Индии вызывает беспокойство. Для многих стран региона более приоритетной является вакцина против японского энцефалита, чем вакцина против гемофильной b инфекции, и в нескольких странах региона теперь проводят вакцинацию против японского энцефалита на национальном уровне, или путем проведения ограниченных кампаний.

Основные проблемы в регионе связаны с управленческими вопросами или с системами, а не техническими вопросами, а также с конкуренцией приоритетов, конфликтами и политической нестабильностью. Имеется срочная необходимость в укреплении потенциала на центральном уровне по управлению огромными программами, особенно в Индии.

СКГЭ обратила внимание на управленческие и системные вопросы, включая высокую текучесть кадров в Расширенной программе иммунизации (РПИ), что привело к низкому уровню охвата прививками в больших странах, особенно в Индии. СКГЭ также отметила недостаток внимания в регионе к интеграции других мер воздействия и иммунизации в регионе и призвала решить эту проблему. СКГЭ выразила озабоченность относительно невозможности провести региональные совещания ТКГ в прошлом году. Постоянная разница между отчетным уровнем охвата прививками и уровнем, полученным в результате проведения специальных выборочных исследований в Индии, вызывает беспокойство, хотя признание этой проблемы правительством Индии является положительным признаком.

СКГЭ признает сложность охвата широкого круга вопросов в рамках одной региональной сессии. На будущее рекомендуется концентрировать презентации на выбранных вопросах, а темами региональной презентации на следующем совещании СКГЭ должны быть мониторинг иммунизации и качество данных.

Глобальный консультативный комитет по безопасности вакцин

СКГЭ отметила пересмотренные рекомендации, сделанные Глобальным консультативным комитетом по безопасности вакцин (ГККБВ), по вакцинации БЦЖ среди

детей, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), и факты, которые привели к изменению рекомендаций.

СКГЭ согласилась, что документ по позиции ВОЗ относительно БЦЖ должен быть обновлен, чтобы отразить это изменение и предоставить рекомендации национальным органам, принимающим решения, принимая во внимание сложность процесса принятия решений и недостаток информации, так же как и необходимость наличия инфраструктуры для осуществления адекватной оценки риска у отдельных детей.

СКГЭ рекомендовала соответствующим образом пересмотреть положения руководства, которое было представлено на совещании, основываясь на обсуждении и комментариях, имевших место на совещании, в сотрудничестве с отделами ВОЗ, отвечающими за ВИЧ и туберкулез. В результате пересмотренное руководство по вакцинации против туберкулеза младенцев группы риска в отношении ВИЧ-инфекции, одобренное СКГЭ, опубликовано как сопроводительный документ к данному отчету⁸.

Ликвидация полиомиелита

СКГЭ были представлены результаты Внеочередной консультации заинтересованных сторон по ликвидации полиомиелита, созданной Генеральным директором ВОЗ 28 февраля 2007 г. с целью рассмотрения вопроса о завершении процесса ликвидации полиомиелита и оживления потенциала заинтересованных сторон для устранения проблем. Совещание рассмотрело технические и оперативные возможности осуществления ликвидации полиомиелита. Афганистан, Индия, Нигерия и Пакистан доложили об осуществляемых стратегиях по решению уникальных в своих странах проблем. Главы трех из четырех государств направили своих личных представителей на совещание, демонстрируя новый уровень участия.

Независимый анализ был предоставлен СКГЭ, который поддержал гуманитарный и экономический аспекты, предполагающие обильные инвестиции для завершения ликвидации полиомиелита. Результаты, опубликованные в *Lancet*, показали, что борьба с полиомиелитом в течение 20-летнего периода может обойтись дороже, с точки зрения человеческих и финансовых ресурсов, чем достижение его ликвидации. Были представлены и обсуждены этапы для оценки прогресса по достижению ликвидации полиомиелита. Они будут в дальнейшем уточняться до презентации вопроса о завершении ликвидации полиомиелита донорам с целью мобилизации срочно требуемых ресурсов для того, чтобы страны могли провести запланированные мероприятия по иммунизации и эпиднадзору.

СКГЭ приветствовала инициативу Генерального директора по организации встречи представителей четырех эндемичных стран, основных доноров, политических организаций и наиболее активных партнеров Инициативы по ликвидации полиомиелита и приветствовала ее решение ускорить новую волну обязательств, необходимых для завершения ликвидации полиомиелита. СКГЭ выразила свою сильную озабоченность относительно риска, вызванного дефицитом финансирования разме-

⁸ См. № 21, стр. 193-196.

ром в 575 миллионов долл. США на 2007-2008 гг., и заявила, что опыт показал, что неудача в получении необходимого финансирования может, скорее всего, привести как к задержке ликвидации полиомиелита, так и к увеличению расходов. Предыдущий опыт показал разрушительный эффект нехватки финансирования, приводящий к изменениям рекомендованных стратегий, не позволяя проведение соответствующих мероприятий. Действительно, на этой поздней стадии Глобальной инициативы по ликвидации полиомиелита такие задержки и рост расходов поставили бы все двадцатилетние усилия по ликвидации полиомиелита под угрозу, так же как и соответствующие достижения плановой иммунизации детей, глобальный потенциал эпиднадзора за инфекционными болезнями и другие мероприятия по детской выживаемости и международному здравоохранению. Решение проблемы дефицита финансирования является, по мнению СКГЭ, вопросом первостепенной важности. В этой связи СКГЭ выразила удовлетворение тем, что две из четырех эндемичных стран – Индия и Пакистан – продемонстрировали чувство глобальной ответственности и взяли на себя обязательства по финансовому участию в ликвидации полиомиелита в размере 400 миллионов долл.США.

Участие в компонентах стратегии ВОЗ в области научных исследований

СКГЭ была проинформирована относительно процесса консультаций по определению стратегии в области научных исследований в рамках ВОЗ, как это потребовал 120-й Исполнительный комитет. Эта стратегия определит акценты ВОЗ в исследованиях в области охраны здоровья с учетом основных проблем общественного здравоохранения, глобальную схему научных исследований и особо сильные стороны Организации; она также определит стратегии по использованию знаний и управлению исследованиями внутри ВОЗ. Стратегия будет разработана с участием внешних и внутренних консультативных групп; окончательная стратегия будет представлена 62-й сессии Всемирной Ассамблеи Здравоохранения. Встреча Министров здравоохранения по научным исследованиям в области охраны здоровья в Бамако в 2008 г. Будет проинформирована об этом процессе.

Обсуждалось значение научных исследований в отношении иммунизации. СКГЭ приветствовала усилия ВОЗ по созданию унифицированной стратегии по научным исследованиям и выразила удовлетворение по поводу связи научных исследований, имеющих отношение к вакцинам, с более широкой программой стратегических, оперативных научных исследований и исследований систем здравоохранения. Была отмечена важность укрепления научного потенциала, особенно в развивающихся странах. СКГЭ попросила держать ее членов в курсе работы, направленной на разработку стратегии ВОЗ в области научных исследований, и обсудить основные направления исследований в области иммунизации на предстоящем совещании в ноябре 2007 г.

Вакцины против папилломавирусной инфекции человека

СКГЭ была проинформирована о последних данных относительно глобального бремени рака шейки матки и связи вируса папилломатоза человека с раком шейки матки и генитальными бородавками; данных по безопасности, эффективности и иммуногенности четырехвалентной вакцины против папилломавирусной инфекции

(ПВИ) (типы 6, 11, 16 и 18), лицензированной на сегодняшний день более чем в 70 странах, и би-валентной вакцины (типы 16 и 18), представленной для лицензирования в нескольких странах; а также о проводимых научных исследованиях по безопасности и эффективности вакцин, включая альтернативные календари прививок, стоимость вакцинации и приемлемость вакцин.

СКГЭ также была представлена информация об экономической эффективности вакцины и альтернативах по введению вакцин подросткам младшего возраста в рамках школьных программ, ДЗД или недель вакцинации, включая введение вакцины против ПВИ с другими вакцинами и другими мерами вмешательства; о возможности и приемлемости введения вакцины в целом и отдельным группам населения, таким как беременные женщины и ВИЧ-инфицированные; о возможности мониторинга вакцинации путем проведения программ по скринингу; а также о проводимых и планируемых региональных консультациях ВОЗ по внедрению вакцин.

СКГЭ сделала заключение на основании данных клинических испытаний, что внедрение вакцин может принести большую пользу во всем мире и, в частности, в тех развивающихся странах, где рак шейки матки является основной причиной смертности, а скрининговые программы либо ограничены, либо отсутствуют. Вакцины могут также принести значительную пользу в странах, где программы по скринингу имеют место. Хотя данные клинических испытаний по безопасности и эффективности вакцин достаточно убедительны, данных по продолжительности защиты через 5 лет не будет до тех пор, пока проводимые в данный момент испытания не будут завершены. Разработка правильных и эффективных стратегий по вакцинации детей в доподростковом периоде сложна, но необходима, учитывая высокий уровень заболеваемости ПВИ среди сексуально активных молодых людей.

С точки зрения программы, СКГЭ отметила, что: (i) внедрение вакцины против гепатита В в Азии и Африке продемонстрировало высокий общественный спрос на противораковые вакцины; (ii) внедрение вакцины против ПВИ может ускорить работу ГВСИ по расширению вакцинации подростков; (iii) успешные кампании в школах по вакцинации подростков младшего возраста и недели вакцинации в Латинской Америке и Азии могут быть расширены и включать вакцины против ПВИ; о результатах могут быть проинформированы программы по иммунизации подростков в других регионах; (iv) внедрение вакцины потребует сильную политическую, а также информационную, образовательную и коммуникационную поддержку; (v) внедрение вакцины должно быть скоординировано с программами по охране здоровья школьников и предоставить возможности для просвещения молодых людей по вопросам беременности и профилактики заболеваний, передаваемых половым путем, включая ВИЧ; (vi) ВОЗ может сотрудничать с Международной организацией труда по вопросу охвата работающих подростков; и (vii) требуются стратегии по мониторингу влияния вакцин на предраковые поражения и рак шейки матки и другие раковые поражения, связанные с ПВИ, но нуждаются в разработке во многих странах.

СКГЭ отметила, что существующие высокие цены на вакцины являются основным барьером для их внедрения. В этой связи радуется желание производителей поделиться данными и ускорить доступность вакцин и доступ к ним. Спрос и поставки должны соответствовать потребностям развивающихся стран и финансовым возможностям. Передача технологий, позволяющих производить вакцины в развивающихся странах, может помочь снизить цены и улучшить их доступность. ВОЗ должна проводить мониторинг вакцин-кандидатов, годных для производства в развивающихся странах, и упростить календари прививок, что может в будущем увеличить их применение.

СКГЭ приняла к сведению текущую работу ряда агентств по информированию и поддержке развивающихся стран, которые рассматривают внедрение вакцины против ПВИ. Группа рекомендовала, чтобы секретариат ВОЗ, при потенциальной поддержке со стороны членов СКГЭ, ускорил процесс региональных консультаций по оценке политической воли, приемлемости, выполнимости, возможностей, проблем и внедрения. Более того, СКГЭ предложила, чтобы региональные ТКГ привлекались к этим мероприятиям. Экспертная консультативная группа по ПВИ Департамента иммунизации, вакцин и биологических препаратов в сотрудничестве с экспертами ВОЗ из соответствующих департаментов должна рассмотреть данные для будущего документа по позиции ВОЗ в отношении вакцин против ПВИ и определить актуальные вопросы по безопасности, эффективности и введению вакцины с намерением представить эти данные СКГЭ для рассмотрения в будущем. СКГЭ призвала довести до конца проводимые научные исследования среди ВИЧ-инфицированных по удлиненным (включая годовой) интервалам между дозами, демонстрационные проекты использования методов введения вакцины и изучения экономической эффективности вакцинации подростков младшего возраста и «наверстывающей» вакцинации более старших групп населения, в странах с низким и средним уровнем доходов. Группа также призвала к проведению новых научных исследований на предмет выполнимости и эффективности использования упрощенных календарей прививок, таких как 2-дозовые схемы или дозы младенцам/детям младшего возраста для оценки первоначальной и устойчивой иммуногенности. СКГЭ призвала разработать план по мобилизации ресурсов для внедрения вакцин в развивающихся странах. Она рекомендовала, чтобы лица, принимающие решения на всех уровнях, тесно сотрудничали с программами по иммунизации, раку, детскому, подростковому и репродуктивному здоровью, и были обеспечены по интеграции внедрения вакцин во всесторонние программы борьбы с раком шейки матки, включающие скрининг.

Оптимизация календарей прививок

В ответ на просьбу СКГЭ на совещании в ноябре 2006 г. были представлены результаты дальнейшего анализа, проведенного Лондонской школой гигиены и тропической медицины, Лондон, Соединенное Королевство, по срокам вакцинации в развивающихся странах на основе данных, полученных в результате проведения демографических выборочных исследований в 55 странах. Средний возраст вакцинации БЦЖ составил 1.2 месяца (у 25% вакцинированных детей вакцина БЦЖ

вводилась после 2.8 месяцев). Временные рамки вакцинации в отдельных странах могут меняться в зависимости от года исследований. Факторы, соотносящиеся с временными рамками, на уровне стран сложно определить. В странах к таким факторам относятся доля сельского населения, рождаемость, возраст ребенка/матери, образование матери и место родов.

Вакцинация против ротавирусной инфекции должна начинаться до достижения 12-недельного возраста. Если она проводится одновременно с введением вакцин АКДС/ОПВ, поскольку значительная часть детей начинают свою плановую вакцинацию после 12 недель, что позже рекомендованного возраста для введения ротавирусной вакцины, охват прививками против ротавирусной инфекции будет выше в странах, придерживающихся рекомендованного календаря прививок. В качестве примера, в соответствии с существующими временными рамками для плановой вакцинации в Боливии, ожидается снижение заболеваемости ротавирусной инфекцией только на 34%, по сравнению с 60%, если бы плановая вакцинация проводилась вовремя. Существующий календарь для ротавирусной вакцинации представляет возможность для улучшения своевременности плановой вакцинации.

Подгруппа СКГЭ по календарям прививок конъюгированными вакцинами обсудила концепцию по *Оптимизации применения конъюгированных вакцин*. Существуют безопасные, эффективные конъюгированные вакцины, вызывающие защиту от *гемофильной b инфекции*, *Neisseria meningitides* и *Streptococcus pneumoniae*, и еще больше находится в стадии разработки. По соответствующим болезням были осуществлены широкомасштабные международные инициативы, чтобы расширить доступность этих вакцин в развивающихся странах. Для трех видов конъюгированных вакцин еще не определены «оптимальные» календари прививок. Более того, эти вакцины индуцируют коллективный иммунитет благодаря снижению носительства в носоглотке и передачи инфекции. Польза для общественного здравоохранения от опосредованной защиты от инфекции может оказаться выше пользы от прямой защиты, и данный фактор необходимо учесть при разработке календарей прививок.

Целью документа по концепции является оценка имеющихся данных по иммуногенности, эффективности и влиянию конъюгированных вакцин против гемофильной b инфекции, менингококковой и пневмококковой инфекций в свете календарей прививок; определение сильных и слабых сторон этих данных; а также выявление сфер, где дальнейшие исследования могут оказаться полезными. Следующие 8 выводов были представлены СКГЭ:

1. Существуют доказательства того, что лицензированные на сегодняшний день вакцины безопасны и эффективны, но в испытаниях по эффективности было использовано только ограниченное число календарей прививок; поступает больше информации о результатах исследований по иммуногенности и эффективности.
2. Имеются убедительные свидетельства того, что конъюгированные вакцины снижают носительство. Сюда входят данные рандомизированных клинических испытаний, исследований носительства до и после использования вак-

- цин, а также изменения уровня пораженности среди невакцинированных лиц. Влияние новых вакцин (например, против менингита А) на данный момент неизвестно. Улучшенное понимание эпидемиологии носительства очень важно.
3. Число доз, необходимых для первичной плановой вакцинации, еще не до конца понятно. Некоторые данные указывают на то, что 2 дозы в младенчестве имеют такой же эффект, как и 3 дозы, хотя в случае пневмококковых конъюгированных вакцин по некоторым серотипам могут наблюдаться различия в иммуногенности. Имеются некоторые данные, что титры антител после бустерной дозы вакцин PCV и против менингита С выше у получивших одну дозу вакцин в младенчестве, чем у тех, кто получил 2 или 3 дозы. Необходимы контролируемые рандомизированные сравнительные испытания различных календарей прививок.
 4. В развитых странах появляется необходимость в дополнительных дозах позднее в жизни для поддержания непосредственной защиты, но роль более поздней дозы (>9 месяцев) в развивающихся странах остается неясной.
 5. Наверстывающие кампании иммунизации внесли свой вклад в более ускоренную борьбу с болезнями и увеличение косвенного эффекта. Свидетельства этого очевидны в случае вакцинации против менингита С, но пока неясны при использовании вакцины PCV. Кроме того, нет каких-либо данных из развивающихся стран, и необходимы знания о носительстве и болезнях среди целевых групп соответствующих возрастов.
 6. Продолжительность защиты против носительства и болезней на данный момент неясна и, похоже, различается в зависимости от возраста. Более того, имеются ограниченные данные по последующим наблюдениям, особенно в отношении вакцины PCV, а долгосрочные соотношения защиты или соотношения носительства не определены.
 7. Существуют данные о замещении серотипа только в случае *S. pneumoniae*, но масштаб «замещения» болезни неясен.
 8. Взаимодействия с другими вакцинами на данный момент непредсказуемы, как в случае комбинированного, так и в случае одновременного введения. Это определяет потребность в тестировании «реалистичных» календарей прививок. Поэтому при экстраполяции результатов необходима осторожность из-за разницы в эпидемиологии, одновременного введения вакцин, а также рекомендованных календарей прививок в противоположность существующим.

Финансовая и программная выполнимость различных календарей прививок имеет важное значение, но находится вне рамок цели документа по концепции.

Недостаток внимания к косвенным эффектам совершенно очевидно привел в прошлом к недооценке экономической эффективности вакцинации (например, опыт с пневмококковой конъюгированной вакциной в США). Поиск путей по учету этих факторов для рекомендации календарей прививок был бы крайне интересен. Необходимо проявлять осторожность при определении конечных результатов при оценке вакцин (например, иммуногенность, эффективность или действенность), а также

при рассмотрении альтернативных вариантов сокращения схем вакцинации. Как только окончательное решение будет принято, документ по концепции будет предоставлен СКГЭ, а затем адаптирован для публикации.

СКГЭ одобрила продолжающуюся работу в области научных исследований, с учетом обновления программы исследований, осуществляемых научным компонентом департамента иммунизации, вакцин и биологических препаратов под руководством научных консультативных структур ВОЗ. СКГЭ просила держать ее информированной о прогрессе и результатах.

СКГЭ также призвала ВОЗ продолжать работу по повышению значимости стратегий иммунизации для общественного здравоохранения путем оптимизации экономической эффективности мер воздействия в отношении населения, в сравнении с отдельными лицами.

Запасы вакцины H5N1 против гриппа и создание механизма по обеспечению доступности пандемической вакцины для развивающихся стран, не обладающих возможностями для производства вакцины против гриппа

Генеральный директор ВОЗ попросила у СКГЭ совета относительно того, что должна ли ВОЗ создать международный запас вакцины H5N1 против гриппа и разработать механизм по закупкам вакцины против пандемического гриппа для стран с ограниченными ресурсами, для применения после того, как ВОЗ декларирует начало пандемии гриппа.

Глобальное выборочное исследование ВОЗ, картографирование ситуации по существующему применению и возможному в будущем использованию сезонной трехвалентной вакцины против гриппа поставили вопрос перед странами о потребностях в финансовой помощи для закупки пандемической вакцины. Анализ результатов выборочного исследования показал, что международному сообществу придется, по расчетам, профинансировать 350 миллионов доз моновалентной пандемической вакцины для стран с низким или средним уровнем дохода, без собственных возможностей для производства вакцины против гриппа, и принимавших участие в исследовании⁹.

СКГЭ представили краткое изложение имеющихся научных данных, которые указывают на то, что некоторые из существующих прототипов вакцины H5N1 индуцируют потенциально защитный иммунный ответ у хорьков против вирусов других штаммов H5N1 и поэтому могут вызвать гомологичную и гетерологичную защиту у людей. СКГЭ также был представлен обзор ключевых вопросов регулирующего характера, имеющих отношение к запасу вакцины H5N1.

⁹ Основано на предварительном анализе данных, предоставленных 59 странами, которые указали требуемое количество пандемической вакцины против гриппа и определили потребности в финансовой помощи для ее закупки. Дополнительно 28 стран указали, что им потребуется финансовая поддержка для закупки вакцины против пандемического гриппа, но не указали требуемое число доз вакцины.

СКГЭ рассмотрела потенциальные риски, связанные с использованием запаса вакцин H5N1, включая возможные побочные поствакцинальные проявления, и указала на необходимость изучения использования таких вакцин для детей. СКГЭ также была информирована о необходимости программы тестирования стабильности для мониторинга активности вакцин в течение всего периода хранения. СКГЭ рекомендовала, что, если запас вакцины H5N1 используется в предпандемический период, то необходимо собрать данные по безопасности и иммуногенности. СКГЭ также заверили в том, что вопросы контроля, имеющие отношение к международному запасу вакцины H5N1 против гриппа, были определены и являются предметом текущих разработок ВОЗ и ее стран-членов в тесном сотрудничестве с контрольными органами и производителями вакцины.

СКГЭ подтвердила обеспокоенность стран по поводу случаев заболевания людей или их соседей инфекцией H5N1, и что это представляет потенциальную угрозу национальной безопасности общественного здравоохранения в этих странах.

СКГЭ отметила, что в комбинации с другими мерами запас вакцины H5N1 может потенциально оказаться полезным в борьбе с ранними проявлениями передачи вируса H5N1 от человека человеку. СКГЭ согласилась рекомендовать Генеральному директору, что имеется достаточно оснований для создания запаса вакцины H5N1 против гриппа для стран без собственных возможностей для производства вакцины против гриппа или закупок вакцины H5N1. Необходимо уделять особое внимание вопросу оптимального использования запаса вакцин в контексте вспышки заболевания с передачей вируса H5N1 от человека человеку для того, чтобы помочь поддерживать функционирующие системы здравоохранения и другие важные национальные инфраструктуры и, возможно, снизить заболеваемость и смертность.

СКГЭ отметила, что ВОЗ необходимо одновременно с созданием запаса вакцины разработать оперативное руководство, которое определяло бы управление и отпуск запасов вакцины H5N1 против гриппа, и определить соответствующие методы мониторинга использования вакцины и оценки результатов. СКГЭ порекомендовала в дальнейшем провести изучение выполнимости управления запасом вакцины и его использования.

СКГЭ рекомендовала Генеральному директору, чтобы ВОЗ создала механизм по обеспечению доступности пандемической вакцины в случае объявления пандемии Генеральным директором, для распределения развивающимся странам без собственных возможностей для производства вакцины против гриппа или без ресурсов для ее закупок. Эта поддержка привела бы к большему равенству в плане доступности пандемической вакцины и помогла бы странам замедлить распространение пандемии в сочетании с другими мерами.

В заключение СКГЭ подчеркнула значение для всех стран проведения переоценки экономической эффективности использования сезонной вакцины против гриппа для снижения заболеваемости в рамках их программ иммунизации. Растущие потребности и утилизация сезонных вакцин против гриппа приведут к росту произ-

водственного потенциала, который затем будет использован для производства пандемической вакцины.

Пересмотренное руководство по вакцинации против туберкулеза детей группы риска в отношении ВИЧ-инфекции

Основные данные

После оценки соответствующих данных Глобальный консультативный комитет по безопасности вакцин (ГККБВ) пересмотрел свои предыдущие рекомендации¹⁰ в отношении вакцинации против туберкулеза детей, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).

ВОЗ ранее рекомендовала, чтобы в странах с высоким бременем туберкулеза всем здоровым новорожденным сразу после рождения вводилась одна доза вакцины БЦЖ, если только ребенок не демонстрирует наличия симптомов ВИЧ-инфекции¹¹. Однако, недавно полученные данные показывают, что дети, уже инфицированные, при вакцинации при рождении, и у которых позднее развивался СПИД, находились под повышенным риском развития диссеминированного туберкулеза^{12,13}. Среди этих детей риск, связанный с использованием вакцины БЦЖ, перевешивает пользу от потенциальной возможности профилактики тяжелой формы туберкулеза. Поэтому ГККБВ рекомендовал ВОЗ изменить свои рекомендации таким образом, чтобы дети, известные как ВИЧ-инфицированные, даже при отсутствии симптомов не получали бы вакцину БЦЖ.

Этот короткий документ обновляет руководство по безопасности вакцины БЦЖ для ВИЧ-инфицированных детей, содержащееся в документе по позиции ВОЗ в отношении вакцины БЦЖ¹⁰, с учетом недавних рекомендаций СКГЭ.

Ключевые вопросы

При оценке риска для ВИЧ-инфицированных и выполнении рекомендаций СКГЭ необходимо учитывать ряд факторов. Недостаток информации о многих из этих факторов среди населения с ограниченными ресурсами делает эту оценку и, соответственно, реализацию рекомендаций особенно сложными.

Для младенцев, которые уже ВИЧ-инфицированные, риск, связанный с использованием вакцины БЦЖ, перевешивает пользу от потенциальной возможности профилактики тяжелой формы туберкулеза. Однако, группы населения с высокой пораженностью ВИЧ-инфекцией также страдают от высокого бремени туберкулеза, и

¹⁰ См. №3, 2007 г., 82, стр. 18-24.

¹¹ См. № 4, 2004 г., 79, стр. 27-40.

¹² Anpeke C. Риск диссеминированного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей. *Vaccine*, 2007, 25:14-18.

¹³ Fallo A. Поздние осложнения при вакцинации против туберкулеза ВИЧ-инфицированных детей. Представлено на Совещании Международного общества по СПИД, 2005 г. (см. http://www.who.int/vaccine_safety/topics/bcg/immunocompromised/en/index).

в таких группах населения неинфицированные дети смогут получить пользу от применения вакцины БЦЖ. Более того, при все возрастающем масштабе охвата мероприятиями по предотвращению вертикальной передачи от матери ребенку, включая раннюю диагностику материнской ВИЧ-инфекции; ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем; безопасное оказание услуг; применение матерями и детьми превентивных антиретровирусных медикаментов или материнскую анти-ретровирусную терапию; а также безопасное кормление ребенка, большинство детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, не инфицированы и также получают пользу от вакцинации БЦЖ.

К сожалению, точный диагноз ВИЧ-инфекции в первый год жизни основан на прямой демонстрации вируса, так как материнские ВИЧ-антитела пассивно переходят внутриутробно к младенцу. Имеющиеся на сегодняшний день тесты, которые могут быть использованы для диагностики ВИЧ-инфекции в первый год жизни, включают проверенные коммерчески и некоммерчески доступные тесты на ДНК ВИЧ (ПЦР), или РНК ВИЧ и антиген р24¹⁴; эти тесты стоят дорого и технически сложны для многих стран с широким распространением ВИЧ-инфекции. ВОЗ рекомендует проведение этих тестов первый раз в возрасте около 6 недель, т.е. часто после вакцинации БЦЖ.

Признаки ВИЧ в течение первых недель жизни являются редким явлением, когда обычно проводится прививка БЦЖ. Поскольку не все женщины проходят тестирование на ВИЧ-инфекцию во время беременности, статус ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, не всегда определяется при рождении или в первые дни жизни. Даже когда у матери диагностирована ВИЧ-инфекция в период беременности, не всегда есть возможность использовать меры по снижению передачи инфекции от матери ребенку или они не предлагаются, и используемые подходы могут поэтому различаться по эффективности предотвращения такой передачи. Оценка риска еще более сложна благодаря постоянному риску получения ВИЧ-инфекции детьми при грудном вскармливании.

ВОЗ недавно определила клинические критерии для диагностики предполагаемой тяжелой формы ВИЧ-инфекции у детей в возрасте до 18 месяцев для того, чтобы позволить правильное ведение детей, потенциально инфицированных ВИЧ. Положительная клиническая диагностика тяжелых заболеваний, связанных с ВИЧ, является обоснованием для соответствующего решения существующей проблемы и ведения предполагаемого случая ВИЧ-инфекции; это должно включать в себя рассмотрение вопроса о приостановке вакцинации БЦЖ, если она еще не была осуществлена.

Использование пересмотренных рекомендаций по БЦЖ

ВОЗ рекомендует проводить консультирование и тестирование на ВИЧ всех беременных женщин, вместе с проведением мер по предотвращению передачи инфек-

¹⁴ Антиретровирусная терапия ВИЧ-инфекции у младенцев и детей: по направлению к универсальному доступу. Рекомендации по подходу общественного здравоохранения. Женева, ВОЗ, 2006: 5-10 (доступно на: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/paediatric020907.pdf>; Апрель 2007).

ции от матери ребенку для тех, у кого выявлены антитела к ВИЧ. Однако, известно, что учреждения для проведения консультаций и тестирования часто отсутствуют для всех беременных женщин в странах, наиболее сильно пораженных эпидемией ВИЧ-инфекции. Кроме того, вакцинация БЦЖ может осуществляться лицами, которые не привлекаются к дородовому скринингу женщин и последовательному наблюдению за детьми, подвергнувшимися воздействию ВИЧ. Поэтому они могут не иметь представления о ВИЧ-статусе матери и/или ребенка в обычное для вакцинации БЦЖ время.

Принятие решений на национальном и местном уровнях по пересмотру и проведению прививок БЦЖ будет, в конечном счете, основываться на ряде факторов, определяемых на местах. Они включают в себя (не в порядке приоритетности):

- распространенность туберкулеза среди общего населения;
- вероятность для младенцев подвергнуться воздействию туберкулезной инфекции;
- распространенность ВИЧ-инфекции;
- охват и адекватность мер воздействия по предотвращению передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку;
- степень исключительно грудного и смешанного вскармливания;
- потенциал для последующего наблюдения за иммунизированными детьми;
- потенциал для ранней диагностики вирусной инфекции у младенцев (в первые месяцы жизни).

Следующее руководство предоставлено для содействия принятию решений на национальном и местном уровнях по использованию вакцины БЦЖ среди младенцев группы риска в отношении ВИЧ-инфекции:

- В целом группы населения с большой распространенностью ВИЧ-инфекции также имеют дело с бременем туберкулеза; в таких группах населения не ВИЧ-инфицированные дети получают особую пользу от вакцины БЦЖ.
- **Польза от вакцинации БЦЖ детей, рожденных матерями с неизвестным ВИЧ-статусом, перевешивает риск инфекции.** Эти младенцы должны быть вакцинированы.
- **Польза от вакцинации БЦЖ обычно перевешивает риски в случаях, когда:** младенцы, чей ВИЧ-статус неизвестен и которые не демонстрируют признаки предполагаемой ВИЧ-инфекции¹⁵, но которые были рождены матерью с ВИЧ-положительным статусом. Эти младенцы должны быть вакцинированы после рассмотрения вышеупомянутых, определяемых на месте факторов.
- **Риски перевешивают пользу от вакцинации БЦЖ у младенцев с известным положительным статусом относительно ВИЧ-инфекции с или без клинических признаков или зарегистрированных симптомов ВИЧ-инфекции.** Эти новорожденные не должны быть вакцинированы.

¹⁵ Norwood С. Диагностика ВИЧ-инфекции у детей в условиях учреждений первичной медицинской помощи с клиническим алгоритмом. Бюллетень Всемирной организации здравоохранения, 2003 г., 81(12): 858-866.

- **Риски обычно перевешивают пользу от вакцинации БЦЖ** у младенцев, чей ВИЧ-статус неизвестен, но у которых есть признаки или зарегистрированы симптомы, указывающие на ВИЧ-инфекцию, и которые были рождены ВИЧ-инфицированными матерями. Эти дети не должны быть вакцинированы. Однако, эти правила распространяются только на детей, которые еще не получили прививку БЦЖ в первые недели жизни, поскольку клинические проявления обычно появляются в возрасте не менее трех месяцев. Если можно установить статус инфекции путем раннего проведения вирусологического тестирования, вакцина БЦЖ может быть введена лишь в случае, если наличие ВИЧ-инфекции было исключено.

С появлением новой информации более подробное руководство по данному вопросу будет опубликовано, включая руководство по принятию решений на основе риска-пользы при различных сценариях.